

SÉRIE A, n° 1727

N° D'ORDRE :

2593

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. Jules JARROUSSE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE DI-(PHÉNYL-PYRUVIQUE).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

22 JUIN 1937

Soutenues le **juillet 1937** devant la Commission d'examen.

Mme RAMART-LUCAS...	<i>Président.</i>
MM. DUPONT	} <i>Examineurs.</i>
E. DARMOIS.....	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1937

SÉRIE A, n° 1727

N° D'ORDRE :

2593

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. Jules JARROUSSE

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE DI-(PHÉNYL-PYRUVIQUE).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le juillet 1937 devant la Commission d'examen.

Mme RAMART-LUCAS...	<i>Président.</i>
MM. DUPONT	} <i>Examineurs.</i>
E. DARMOIS.....	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1937

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	{	H. LEBESGUE. A. FERNBACH. Émile PICARD. Léon BRILLOUIN. GUILLET. PÉCHARD.	{	FREUNDLER. AUGER. BLAISE. DANGEARD. LESPIEAU.	{	MARCHIS. VÉSSIOT. PORTIER. MOLLIARD. LAPICQUE.
-------------------------------	---	--	---	---	---	--

PROFESSEURS

G. BERTRAND.....	T	Chimie biologique.	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
M. CAULLERY.....	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	ROBERT-LÉVY....	T Physiologie comparée.
G. URBAIN.....	T	Chimie générale.	F. PICARD.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Émile BOREL.....	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	Henri VILLAT....	T Mécanique des fluides et applications.
Jean PERRIN.....	T	Chimie physique.	Ch. JACOB.....	T Géologie.
H. ABRAHAM.....	T	Physique.	P. PASCAL.....	T Chimie minérale.
E. CARTAN.....	T	Géométrie supérieure.	M. FRÉCHET.....	T Calcul différentiel et Calcul intégral.
A. COTTON.....	T	Recherches physiques.	E. ESCLANGON....	T Astronomie.
J. DRACH.....	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
Charles FABRY....	T	Enseignement de Physique.	H. BÉGHIN.....	T Mécanique physique et expérimentale.
Charles PÉREZ....	T	Zoologie.	FOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
Léon BERTRAND..	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
E. RABAUD.....	T	Biologie expérimentale.	De BROGLIE.....	T Théories physiques.
M. GUICHARD.....		Chimie minérale.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
Paul MONTEL.....	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	P. JOB.....	Chimie générale.
P. WINTREBERT..	T	Anatomie et histologie comparées.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
L. BLARINGHEM..	T	Botanique.	PRENANT.....	Zoologie.
O. DUBOSQ.....	T	Biologie maritime.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
G. JULIA.....	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	BOHN.....	Zoologie (P. C. B.).
C. MAUGUIN.....	T	Minéralogie.	COMBES.....	T Physiologie végétale.
A. MICHEL-LÉVY..	T	Pétrographie.	GARNIER.....	T Mathématiques générales.
H. BÉNARD.....	T	Mécanique expérimentale des fluides.	PÈRES.....	Mécan. théor. des fluides.
A. DENJOY.....	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. B.).
L. LUTAUD.....	T	Géographie physique et géologie dynamique.	LAUGIER.....	T Physiologie générale.
Eugène BLOCH....	T	Physique théorique et physique céleste.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique.
G. BRUHAT.....		Physique.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
E. DARMOIS.....		Enseignement de Physique.	G. RIBAUD.....	T Hautes températures.
A. DEBIERNE.....	T	Physique Générale et Radioactivité.	CHAZY.....	T Mécanique rationnelle.
A. DUFOUR.....	T	Physique (P. C. B.).	GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
L. DUNOYER.....		Optique appliquée.	CROZE.....	Recherches physiques.
A. GUILLIERMOND.	T	Botanique.	DUPONT.....	T Théories chimiques.
M. JAVILLIER.....		Chimie biologique.	LANQUINE.....	Géologie.
			VALIRON.....	Mathématiques générales.
			BARRABÉ.....	Géologie structurale et géologie appliquée.
			MILLOT.....	Zoologie (P. C. B.).
			F. PERRIN.....	Théories physiques.
			VAVON.....	Chimie organique
			G. DARMOIS.....	Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BOUGAULT

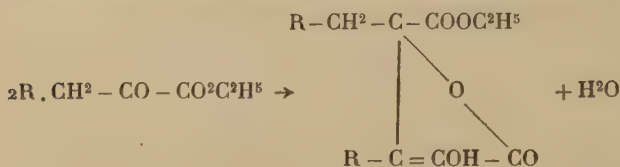
Pharmacien honoraire des hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES PARENTS

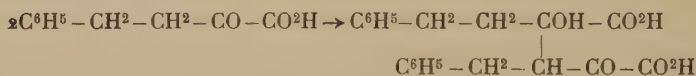
A MA FAMILLE

A MES AMIS

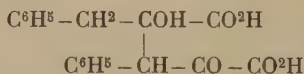
M. le professeur Gault ⁽¹⁾ a observé par la suite que certains éthers d'acides α cétoniques de la série grasse peuvent subir une aldolisation pour donner des monoéthers lactoniques :



Vers la même époque, au cours de travaux sur les acides α cétoniques de la série aromatique, M. le professeur Bougault ⁽²⁾ a montré que deux molécules d'acide benzylpyruvique sont capables de se condenser en fournissant un diacide qu'il a dénommé acide di-(benzylpyruvique) :



Une élève de M. le professeur Bougault, Mlle Hemmerlé ⁽³⁾, a signalé, par la suite, que deux molécules d'acide phénylpyruvique peuvent également s'unir par aldolisation, pour donner un acide qu'elle a désigné sous le nom d'acide di-(phénylpyruvique) et auquel elle a attribué la formule :



Si les oxolactones, dont la plupart dérivent de l'union de l'acide phénylpyruvique et des aldéhydes aromatiques, ont fait l'objet de nombreux et importants travaux d'Erlenmeyer ou de ses élèves, les acides qui proviennent de la condensation de deux molécules d'acides α cétoniques ont été beaucoup moins étudiés. Il était donc intéressant de faire de l'un d'eux la matière de recherches plus approfondies, et telle a été l'intention de ce travail. Pour avoir un produit d'un accès abor-

⁽¹⁾ GAULT, *C. R. Ac. Sciences*, **153** (1911), 107.

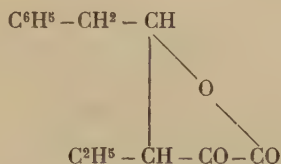
⁽²⁾ J. BOUGAULT, *J. de Pharm. et Chim.* [7], **6**, (1912), 340.

⁽³⁾ Mlle HEMMERLÉ, *Thèse de doctorat en pharmacie*, Paris, 1917.

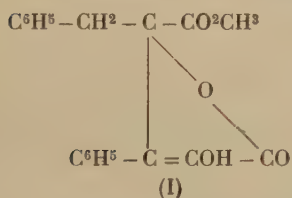
dable, et aussi voisin que possible des oxolactones d'Erlenmeyer, nous avons choisi l'acide di-(phénylpyruvique) préparé pour la première fois par Mlle Hemmerlé.

Quelques propriétés de l'acide di-(phénylpyruvique) ont été décrites par cet auteur, en même temps que les circonstances de sa formation :

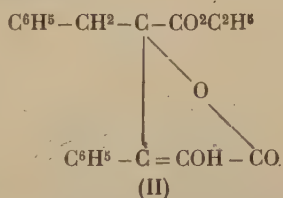
1° Sa transformation facile en une oxolactone, l' α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone, par perte d'un groupement carboxyle :



2° L'existence de monoéthers lactoniques :



et



qui se rapprochent par leurs propriétés des oxolactones d'Erlenmeyer et dont la saponification fournit, normalement, l'acide di-(phénylpyruvique).

Poursuivant cette étude, nos recherches ont d'abord porté sur l'hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique) par l'amalgame de sodium, puis sur son oxydation par le permanganate de potassium en milieu alcalin. Nous avons comparé les résultats ainsi obtenus d'une part à ceux qu'a signalés Erlenmeyer dans l'hydrogénation des oxolactones, d'autre part à ceux que nous avons observés dans l'oxydation de quelques-unes de ces oxolactones. Nous avons constaté ensuite que la saponification de l'éther méthylique de l'acide α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone γ carbonique (I) peut

fournir dans certaines conditions un mélange des acides phényl benzylsucciniques, stéréoisomères. Nous avons séparé ces acides et nous avons précisé leurs caractères. Tout en poursuivant ces recherches, nous avons noté quelques remarques au sujet de l'action méthylante du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique), sur l'acide phénylpyruvique et sur l'acide benzylpyruvique.

Nous avons adopté dans notre exposé le plan qui suit :

PLAN

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur l'acide di-(phénylpyruvique).

1^o Rappel de quelques propriétés.

2^o Préparation.

CHAPITRE II

Hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique).

Hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique), acide α oxy β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique.

Saponification de l'acide α oxy β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique ; acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique.

Action de la chaleur sur l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ di-oxyglutarique.

CHAPITRE III

Oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) et de quelques oxolactones.*

Oxydation de l'acide diphénylpyruvique, phénylphénylacétyl carbinol et acide benzoyl-benzylglycollique.

Oxydation de l' α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone, benzoyl benzylcarbinol.

Oxydation de l' α oxo $\beta\gamma$ diphényl butyrolactone.

Oxydation de l' α oxo β phénylbutyrolactone.

CHAPITRE V

Remarques sur l'action méthylante du sulfate de méthyle.

Action du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique).

Action du sulfate de méthyle sur l'acide phénylpyruvique.

Action du sulfate de méthyle sur l'acide benzylpyruvique.

CONCLUSIONS

Avant d'aborder l'exposé de notre travail, nous tenons à exprimer notre très respectueuse reconnaissance à M. le professeur Bougault, non seulement pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués au cours de nos recherches, mais encore pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, soit à l'hôpital de la Charité quand nous étions son interne, soit dans son laboratoire. Nous nous faisons un devoir et une joie de lui adresser ici l'expression de notre affectueux attachement, et de notre infinie gratitude.

Nous remercions très vivement Mme Ramart-Lucas, professeur à la Sorbonne, de l'accueil bienveillant qu'elle nous a réservé. Nous lui sommes reconnaissant, de même qu'à MM. les professeurs Dupont et Darmois, de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de constituer le jury de cette thèse.

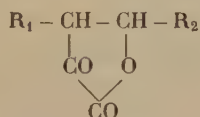
Que M. E. Cattelain, assistant à la Faculté de Pharmacie, veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour le cordial accueil qu'il nous a réservé au laboratoire.

Nous tenons également à remercier M. P. Cordier, professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie de Strashourg, de ses précieux conseils et de la généreuse amitié qu'il nous a toujours témoignée ; qu'il reçoive le témoignage de notre reconnaissance et de notre affection.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR L'ACIDE DI-(PHÉNYLPYRUVIQUE)

L'acide di-(phénylpyruvique) a été préparé pour la première fois par Mlle Hemmerlé⁽¹⁾ ; il est constitué par le produit de la condensation de deux molécules d'acide phénylpyruvique sous l'influence des alcalis. Pour marquer ses principaux caractères, nous avons réuni les données générales qui découlent à son sujet des travaux de Mlle Hemmerlé et de nos propres recherches. Nous y avons joint quelques résultats analytiques et les précisions qui nous ont paru indispensables à sa préparation. D'autre part, comme nous avons été conduit au cours de cette étude à constater l'analogie qui existe entre les réactions fournies par l'acide di-(phénylpyruvique) et les réactions fournies par les oxolactones d'Erlenmeyer, il nous a semblé utile de rappeler dans ce chapitre les propriétés de ces oxolactones :

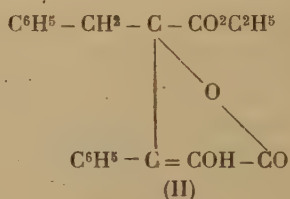
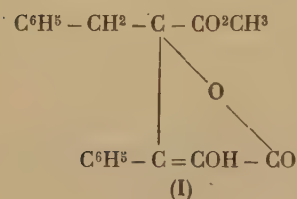


Nous exposerons successivement les propriétés de l'acide di-(phénylpyruvique) et la constitution qu'il faut lui attribuer ; les propriétés des oxolactones d'Erlenmeyer ; la préparation de l'acide di-(phénylpyruvique).

(1) Mlle HEMMERLÉ, *Thèse de doctorat pharmacie*, Paris, 1917.

I. — L'ACIDE DI-(PHÉNYLPYRUVIQUE)

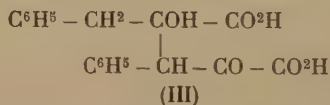
L'acide di-(phénylpyruvique) dérive de la condensation, sous l'influence des alcalis, de deux molécules d'acide phénylpyruvique. En effet, l'acide phénylpyruvique, mis en solution alcaline, fournit, à la longue, une faible proportion d'acide di-(phénylpyruvique); mais, conduite de cette manière, la réaction est très lente, et donne de très mauvais rendements. M. le professeur Bougault et Mlle Hemmerlé ont montré qu'il était plus avantageux de passer par l'intermédiaire de l'éther méthylique ou de l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique, et d'employer comme agent de condensation une solution de bicarbonate de potassium. On obtient alors l'éther méthylique ou l'éther éthylique de l'acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique :



Ces éthers, saponifiés par la soude diluée, fournissent l'acide di-(phénylpyruvique).

L'acide di-(phénylpyruvique) se présente sous forme de paillettes blanches fondant avec décomposition vers 200° . Il est soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, peu soluble dans le benzène ou dans le chloroforme.

Mlle Hemmerlé lui a attribué la formule d'un diacide :

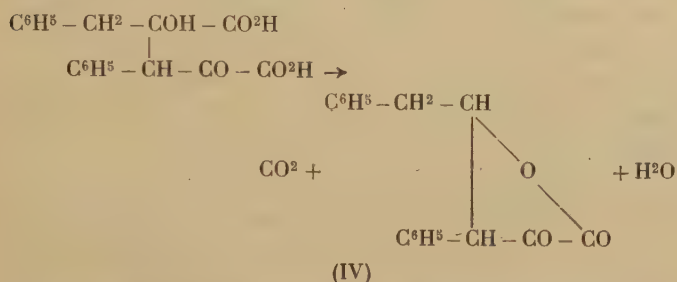


en justifiant cette hypothèse par les faits suivants :

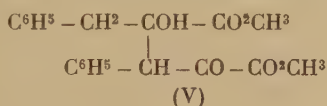
1° L'acide di-(phénylpyruvique) se titre par la soude en

consommant deux molécules d'alcali pour obtenir le virage à la phtaléine ;

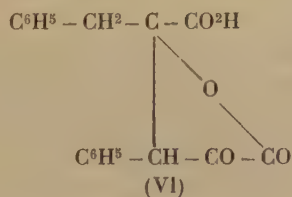
2° Chauffé avec de l'eau, il se décompose en acide carbonique et en α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone (IV).



3° La méthylation de l'acide di-(phénylpyruvique) par l'iodure de méthyle, en milieu alcoolique, fournit un diéther susceptible de reproduire l'acide générateur :



L'ensemble des résultats que nous avons obtenus, nous a conduit à considérer l'acide di-(phénylpyruvique) comme un composé très voisin des oxolactones d'Erlenmeyer. Nous nous sommes alors demandé si l'acide di-(phénylpyruvique) n'était pas, en réalité, l'acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique que Mlle Hemmerlé semble avoir cherché en vain à isoler :



Les résultats analytiques que nous avons obtenus ne laissent aucun doute à ce sujet.

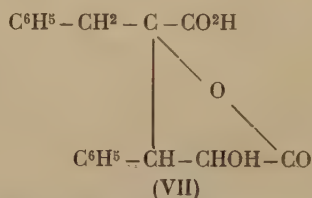
Mlle Hemmerlé avait d'ailleurs été conduite à admettre la formation intermédiaire de cet acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique (VI) pour expliquer les deux faits suivants :

1° L'existence des éthers méthylique et éthylique de l'acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique (formules I et II), éthers dont la saponification fournit l'acide di-(phénylpyruvique).

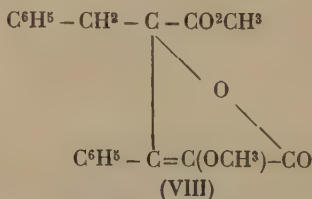
2° Le passage de l'acide di-(phénylpyruvique) à l' α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone (formule IV).

Il faut ajouter à ces observations quelques-uns des résultats de nos recherches qui seront exposés plus loin dans le détail :

1° Hydrogéné par l'amalgame de sodium, dans un milieu faiblement acide, l'acide di-(phénylpyruvique) fournit un monoacide lactonique de formule :



2° L'action du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique) mis en solution dans l'eau par la quantité de soude nécessaire pour obtenir le virage à la phtaléine fournit le diéther, de formule :



Nous avons d'autre part obtenu les résultats analytiques suivants :

1° Titré par les alcalis, en présence de phtaléine, l'acide di-(phénylpyruvique) se comporte comme un diacide et accuse un poids moléculaire variant de 314 à 316 (théorie 310 pour l'acide lactonique (VI) ;

2° Pour obtenir le virage au rouge de méthyle, il suffit d'une seule molécule de soude ;

3° Si l'on essaie de pratiquer un dosage acidimétrique en présence d'un indicateur variant vers $pH7$ (bleu de bromothymol, tournesol d'orcine), l'addition d'un peu plus d'une molécule de soude amène l'apparition de la teinte sensible de l'indicateur (verte ou violacée) et cette teinte subsiste pendant tout le temps du dosage, jusqu'à ce que l'on ait ajouté deux molécules d'alcali.

4° L'analyse a donné les résultats suivants :

Trouvé o/o : C, 69,10 ; H, 4,88. Calculé o/o : pour l'acide lactonique VI, 69,68 ; H, 4,51.

Prise d'essai ; 4 mg. 610 ; CO_2 , 11 mg. 68 ; H_2O , 2 mg. 01.

Toutefois, si les faits que nous venons d'exposer nous ont conduit à considérer l'acide di-(phénylpyruvique) comme un mono-acide lactonique, il est permis de supposer que l'acide di-(phénylpyruvique) peut exister sous la forme d'un diacide, comme l'avait pensé Mlle Hemmerlé. Il importe, en effet, de souligner le caractère très mobile ou très lâche de cette chaîne lactonique qui s'ouvre à froid sous l'action des alcalis dilués. Il est probable que, si les échantillons que nous avons eus entre les mains se sont toujours présentés avec les mêmes caractères, que nous avons décrits, c'est que nous avons été obligé, pour partir d'un produit bien défini, de les sécher à poids constant.

Les solutions bicarbonatées elles-mêmes provoquent l'ouverture de la chaîne lactonique de l'acide di-(phénylpyruvique). Pour nous en rendre compte, nous avons effectué l'essai comparatif suivant qui, sans être un dosage rigoureux, nous paraît assez démonstratif. Nous avons pesé dans deux fioles

identiques, deux prises d'essai de 10 cm³ d'une solution de bicarbonate de potassium au dixième. Nous avons ajouté dans la première un poids déterminé d'acide di-(phénylpyruvique) (1 g. 0513), et dans la deuxième un poids déterminé d'acide succinique (0 g. 3713). Après dissolution de chaque acide par agitation et cessation apparente du dégagement gazeux, nous avons chassé le gaz carbonique par de l'air et nous avons déterminé quelle était la perte de poids due au départ de gaz carbonique. Nous avons trouvé que, dans les mêmes conditions, 0 g. 22 de gaz carbonique avait été déplacé par l'acide di-(phénylpyruvique) (il aurait dû en déplacer 0 g. 15 seulement, s'il avait agi comme un mono-acide) et que 0 g. 245 de gaz carbonique avait été déplacé par l'acide succinique (au lieu de 0 g. 276).

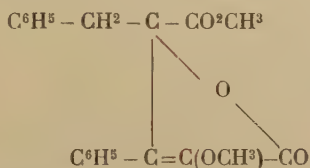
Les poids moléculaires un peu élevés indiqués par les dosages acidimétriques en présence de phtaléine peuvent d'ailleurs être interprétés comme marquant un équilibre entre l'acide lactonique (VI) et le diacide (III), ce qui expliquerait le facile passage de l'un à l'autre.

Nous pensons qu'il existe de même un équilibre entre la forme énolique de l'acide di-(phénylpyruvique) et entre sa forme cétonique. Il est intéressant, à ce sujet, de comparer l'acide di-(phénylpyruvique) ou acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique (VI) et son éther monométhyllique (I) qui est un intermédiaire avantageux pour sa préparation. Cet éther lactonique (I) est doué de propriétés acides tout à fait particulières qui le rattachent au groupe des oxo-lactones d'Erlenmeyer. Il se titre directement, à froid, par la soude en consommant une molécule d'alcali pour obtenir le virage à la phtaléine. Il est soluble dans les alcalis dilués, mais il est insoluble, à froid, dans les solutions bicarbonatées ou carbonatées. M. le professeur Bougault et Mlle Hemmerlé ont insisté sur ces points et ils ont montré que le caractère acide si particulier de cet éther lactonique (I) est

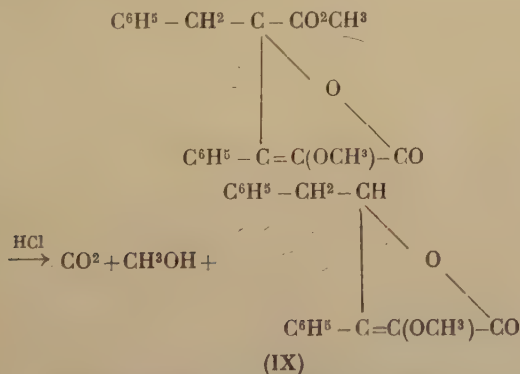
dû à la présence d'un oxhydrile énolique. Cette hypothèse se justifie par les faits suivants :

1° L'éther mono-méthylque de l'acide di-(phénylpyruvique) donne avec le perchlorure de fer une intense coloration bleue.

2° Dissous dans l'alcool méthylique et neutralisé en présence de phtaléine par une solution de potasse dans l'alcool méthylique, il fournit par chauffage avec l'iodure de méthyle un diéther qui fond à 84° et qui a pour formule :



En effet, ce diéther fondant à 84° se décompose par chauffage en présence d'acide chlorhydrique en acide carbonique et dans l'éther méthylique de l' α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone déjà préparé par Erlenmeyer.

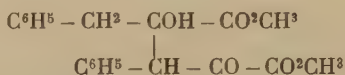


On pourrait supposer que l'acide di-(phénylpyruvique) se comporte comme son éther monométhylque et attribuer son caractère de diacide à la présence d'un oxhydrile énolique. Nous ne pensons pas que l'on puisse soutenir cette hypothèse, et cela, pour les raisons suivantes :

1° L'acidité due à l'oxhydrile énelique serait insuffisante, à côté de l'acidité due à un carboxyle, pour expliquer les résultats des dosages acidimétriques de l'acide di-(phénylpyruvique) en présence de phthaléine.

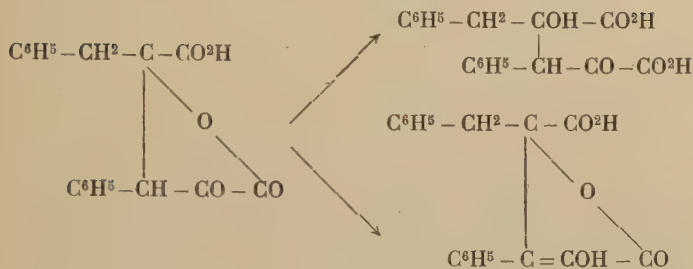
2° L'acide di-(phénylpyruvique) n'est pas notablement coloré par le perchlorure de fer.

3° Dissous dans l'alcool méthylique et neutralisé, en présence de phthaléine, par une solution de potasse dans l'alcool méthylique, il fournit, par chauffage avec l'iodure de méthyle, un diéther fondant à 101° qui reproduit, après saponification par les alcalis, l'acide générateur :



Il faut cependant noter que les solutions alcooliques assez concentrées d'acide di-(phénylpyruvique) (solutions à 10/0, par exemple) donnent avec le perchlorure de fer une coloration bleue qui est très nette, si elle n'est, en aucune manière, comparable à la coloration produite, dans les mêmes conditions, par son éther monométhylique (I). D'autre part, nous signalons à la fin de ce recueil, que l'action du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique) permet d'obtenir l'éther diméthylique (VIII) que Mlle Hemmerlé a préparé par l'action de l'iodure de méthyle sur l'éther monométhylique de l'acide di-(phénylpyruvique). Il semble donc exister un équilibre entre la forme cétonique et entre la forme énelique de l'acide di-(phénylpyruvique), équilibre qui se déplace, suivant les circonstances, ou suivant le milieu.

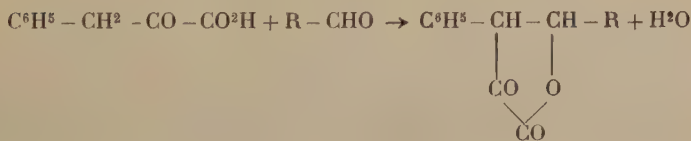
En résumé, nous avons rassemblé ces faits pour dégager la physionomie de l'acide di-(phénylpyruvique) et pour montrer que s'il se présente, à l'état isolé et sec, sous la forme d'un monoacide cétonique et lactonique, il se comporte parfois comme un diacide, d'autres fois comme un monoacide lactonique et énelique.



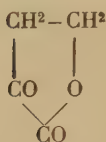
II. — RAPPEL DES PROPRIÉTÉS DES OXOLACTONES

Nous avons noté en quelques traits les caractères essentiels de l'éther monométhylque de l'acide di-phénylpyruvique (I). Ces caractères sont très voisins de ceux des oxolactones d'Erlenmeyer. L'ensemble des résultats que nous avons obtenus nous a montré que l'acide di-(phénylpyruvique) et les oxolactones fournissent des réactions analogues. Pour éclairer ce sujet, il nous semble utile de rappeler les propriétés générales des oxolactones et de rechercher les points qui les rapprochent de l'acide di-(phénylpyruvique).

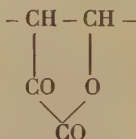
Les oxolactones d'Erlenmeyer sont les produits de la condensation des acides α cétoniques avec les aldéhydes. La plupart de celles qui sont décrites proviennent de l'union de l'acide phénylpyruvique et d'aldéhydes aromatiques :



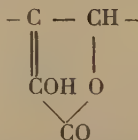
Elles sont, comme l'acide di-(phénylpyruvique) et comme l'éther monométhylque de cet acide, des dérivés de l' α oxobutyrolactone.



Les oxolactones présentent des propriétés acides très particulières qui sont analogues à celles que nous avons décrites au sujet de l'éther monométhylque de l'acide diphenylpyruvique (I). Elles se dissolvent, à froid, dans les alcalis dilués, mais elles sont insolubles à froid, dans les solutions bicarbonatées ou carbonatées. Elles se titrent à froid, par la soude, en consommant une molécule d'alcali pour obtenir le virage à la phtaléine. Elles colorent fortement le perchlorure de fer. Elles fournissent des éthers méthyliques et éthyliques qui résistent à la saponification par la soude, et qui ne colorent pas le perchlorure de fer. Elles possèdent des dérivés acétylés et benzoylés facilement saponifiables et qui ne colorent pas le perchlorure de fer. M. Bougault et Mlle Hemmerlé ont insisté sur ces faits, et ils ont montré que l'acidité particulière liée à la présence du groupement oxolactone était due à l'existence d'un oxhydrile énolique. Ils ont proposé de remplacer le schéma cétonique d'Erlenmeyer :



par le schéma énolique :

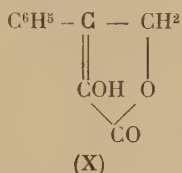


Ils ont cependant fait remarquer que ce schéma énolique s'il représente bien les caractères essentiels des oxolactones

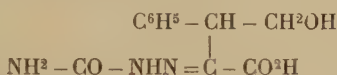
isolées, ne rend pas compte de tous les faits. Il faut, en effet, noter les points suivants :

1° Plusieurs oxolactones donnent des semicarbazones du noyau lactonique.

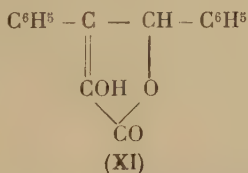
2° L' α oxo β phényl γ butyrolactone



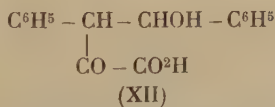
traitée en milieu alcalin par le chlorhydrate de semicarbazide fournit une semicarbazone d'acide α cétonique.



3° L' α oxo $\beta\gamma$ diphényl butyrolactone

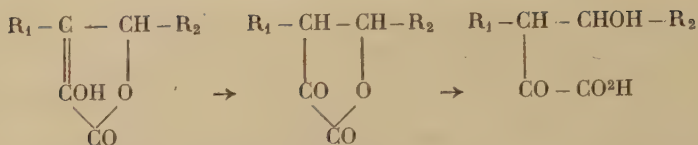


donne sous l'action de la soude ou du carbonate de soude un acide cétonique :



qui reprend la forme lactonique et énolique sous l'influence des acides, de la température ou du temps.

Il faut donc admettre que si les oxolactones existent, quand elles sont isolées, sous une forme énolique, certaines d'entre elles peuvent se transformer en des lactones cétoniques ou en des acides cétoniques.



On est même en droit de penser que la chaîne lactonique présente une rigidité très différente suivant qu'il s'agit d'un dérivé éolique ou un dérivé cétonique. Nous citons les exemples suivants qui tendent à le montrer :

1° L' α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone (formule IV) qui ne donne pas de semicarbazone, se dissout à chaud dans les solutions diluées de carbonate de soude, mais elle s'en précipite par refroidissement.

2° L' α oxo β phényl butyrolactone (X) qui donne une semicarbazone se dissout à chaud dans les solutions de bicarbonate de potassium et ces solutions sont stables, même après refroidissement.

3° L'éther méthylique de cette dernière oxolactone qui est un dérivé d'énol ne se dissout pas, même par une ébullition prolongée, dans une solution de carbonate de soude, il se dissout très lentement dans les solutions alcalines diluées et bouillantes.

Les formes éoliques semblent correspondre à des groupements lactoniques très rigides, les formes cétoniques à des groupements lactoniques beaucoup plus mobiles.

Mlle Hemmerlé a, par ailleurs, fort justement rappelé que les oxolactones étant des dérivés de l'acide phénylpyruvique il n'y avait rien de surprenant à ce qu'elles puissent présenter comme cet acide une tautomérie céto-éolique. M. le professeur Bougault et Mlle Hemmerlé ont en effet montré par des expériences très démonstratives que l'acide phénylpyruvique existe à l'état libre sous une forme éolique, à l'état de sel neutre sous une forme cétonique, en milieu alcalin, sous une forme éolique. Il convient également de rapprocher ces observations du cas très curieux de tautomérie

signalé par M. le professeur Gault et par M. Weick ⁽¹⁾ au sujet de l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique, éther qui peut se présenter sous trois formes isomères distinctes, une forme cétonique, une forme énolique *cis*, une forme énolique *trans*.

En résumé, nous avons tenu à marquer les points suivants :

1° Les oxolactones se présentent, à l'état libre, sous forme de lactones énoliques.

2° Elles peuvent, dans certains cas, se comporter comme des lactones cétoniques, dans d'autres cas, se transformer en des acides cétoniques.

3° Il est permis de penser que la rigidité de leur chaîne lactonique est très différente, suivant qu'il s'agit d'un dérivé énolique ou d'un dérivé cétonique.

III. — PRÉPARATION DE L'ACIDE DI-(PHÉNYLPYRUVIQUE)

La préparation de l'acide di-(phénylpyruvique) comprend deux phases :

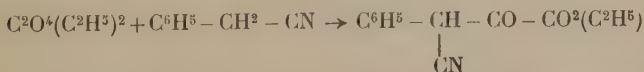
1° l'obtention de l'acide phénylpyruvique ;

2° la condensation de l'acide phénylpyruvique avec lui-même.

1° Obtention de l'acide phénylpyruvique.

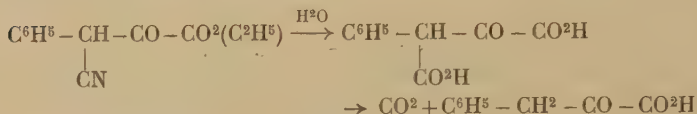
L'acide phénylpyruvique a été d'abord obtenu par Plæchl en 1883 qui en méconnut la véritable nature. Un mode de préparation avantageux a été indiqué par Erlenmeyer, puis amélioré par M. Bougault. Nous en rappelons le principe :

1° L'oxalate neutre d'éthyle et le cyanure de benzyle se condensent sous l'influence de l'éthylate de sodium pour donner l'éther phénylpyruvique α cyané :



(1) WEICK, *Thèse de doctorat ès sciences*, Strasbourg, 1922.

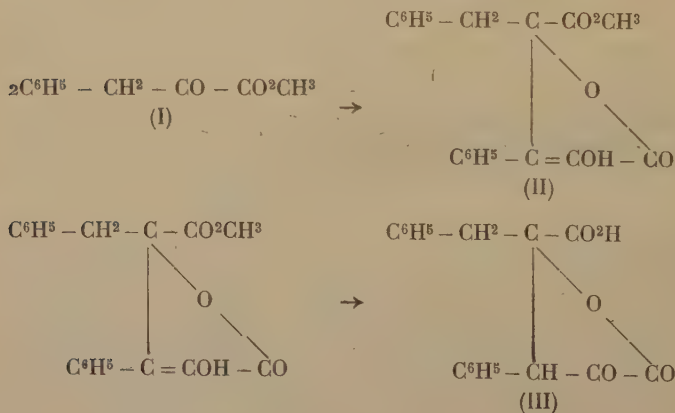
2° Le phénylpyruvate d'éthyle α cyané est hydrolysé par les acides minéraux : l'acide phényloxalacétique, qui devrait être le terme normal de cette réaction, n'est pas stable, il se dédouble en gaz carbonique et acide phénylpyruvique :



3° L'acide phénylpyruvique est purifié par précipitation de son sel de sodium dans l'alcool, il est conservé à l'état de sel.

2° Condensation de l'acide phénylpyruvique avec lui-même.

Ainsi que nous l'avons déjà signalé, il est avantageux pour pratiquer cette condensation de passer par l'intermédiaire de l'éther méthylique ou de l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique et d'employer comme agent de l'aldolisation une solution de bicarbonate de potassium. On obtient, de cette manière, l'éther monométhylique ou l'éther monoéthylique de l'acide di-(phénylpyruvique, (acide α oxo β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique). La saponification de ces éthers fournit l'acide di-(phénylpyruvique).



Le passage de l'acide phénylpyruvique à l'acide di-(phénylpyruvique) comprend trois opérations :

- 1^o L'éthérification de l'acide phénylpyruvique;
- 2^o La condensation de l'éther phénylpyruvique;
- 3^o La saponification de la lactone obtenue.

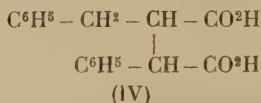
1^o L'éthérification de l'acide phénylpyruvique s'effectue en traitant son sel de sodium par l'alcool méthylique ou par l'alcool éthylique en présence d'acide sulfurique; nous avons toujours employé le phénylpyruvate de méthyle (I) qui cristallise mieux que le phénylpyruvate d'éthyle. Pour le détail, nous avons suivi les indications données par Mlle Hemmerlé.

M. le professeur Gault et M. Weick ⁽¹⁾ signalent une méthode qui fournit directement le phénylpyruvate d'éthyle à partir du phénylpyruvate d'éthyle α cyané; ils en notent le bon rendement. L'hydrolyse du nitrile est effectuée à l'autoclave par une solution diluée d'acide sulfurique. Les moyens du laboratoire ne nous ont pas permis de suivre cette voie.

2^o La condensation du phénylpyruvate de méthyle doit être effectuée par une solution de bicarbonate de potassium. Deux des trois méthodes décrites par Mlle Hemmerlé utilisent la lessive de soude; l'une d'entre elles fournit l'éther monométhylique de l'acide di-(phénylpyruvique) (formule II), l'autre aboutit directement à l'acide di-(phénylpyruvique) (III). Elles ne doivent pas être retenues. Il est en effet difficile de limiter l'action de la soude à la formation de l'éther lactonique, éther qui est saponifié à froid en quelques minutes par un léger excès d'alcali. Or il est très avantageux de s'arrêter à ce terme intermédiaire. D'une part l'éther monométhylique de l'acide di-(phénylpyruvique) (II) se purifie aisément: il se dissout à chaud en liqueur bicarbonatée, mais il est précipité par l'acide acétique; on le sépare ainsi de toutes les portions plus acides. D'autre part, son hydrolyse doit être conduite dans des conditions bien déterminées; elle mène,

(¹) WEICK, *Thèse de doctorat ès sciences*, Strasbourg, 1922.

suivant les cas, comme il résulte de nos recherches qui seront exposées plus loin, soit à l'acide di-(phénylpyruvique) (III), soit aux acides phénylbenzylsucciniques stéréoisomères :



De toute manière, le procédé que propose Mlle Hemmerlé pour purifier l'acide di-(phénylpyruvique) préparé par l'action directe de la soude sur le phénylpyruvate de méthyle est insuffisant. Il consiste à éliminer l'acide phénylpyruvique par l'intermédiaire de sa combinaison bisulfite et à débarrasser le produit ainsi obtenu, des matières gommeuses, par lavage au chloroforme. Nous ne sommes jamais arrivé, par ce procédé, à obtenir un acide pur; en effet, le chloroforme n'agit pas dans ce cas comme un solvant très sélectif; il n'enlève pas entièrement les résines et il n'entraîne pas du tout les acides phénylbenzylsucciniques. Nous avons pratiqué cette purification par une méthode rapide et qui donne d'excellents résultats. Les parties acides obtenues après l'action de la soude sur le phénylpyruvate de méthyle sont dissoutes dans une solution de sulfite neutre de sodium. L'addition ménagée d'acide chlorhydrique précipite l'acide di-(phénylpyruvique), mais ne précipite pas la combinaison bisulfite de l'acide phénylpyruvique. Le produit déposé est essoré et lavé, puis dissous dans une solution d'acétate de sodium qui est finalement étendue, de manière à renfermer environ 1 o/o d'acide di-(phénylpyruvique) impur. On ajoute à cette liqueur le dixième de son volume d'une solution de sulfate de cuivre à 10 o/o. Dans ces conditions, le di-(phénylpyruvate) de cuivre n'est pas précipité, mais le sel de cuivre de l'un des acides phénylbenzylsucciniques isomères et les résines se déposent. On filtre la solution qui est verte et on la traite par un grand excès d'acide chlorhydrique. L'acide précipité est purifié par cristallisation dans l'alcool à 50°, ce

qui élimine les dernières impuretés, et en particulier l'acide phénylbenzylsuccinique dont le sel de cuivre est soluble en milieu acétique

Il est cependant préférable d'utiliser le troisième procédé de préparation décrit par Mlle Hemmerlé, et qui est le suivant : On met dans un ballon :

Phénylpyruvate de méthyle.	11 g.
Bicarbonate de potassium	8 g.
Eau distillée	30 cm ³

On chauffe au bain-marie bouillant. Le bicarbonate se dissout, l'éther fond et surnage. On observe un dégagement de gaz carbonique, puis la masse sirupeuse de l'éther fondu se désagrège et gagne par portions les couches inférieures. Quand elle est entièrement tombée, on ajoute 30 cm³ d'eau. En continuant de chauffer, tout se dissout. A ce moment, on étend une nouvelle fois la liqueur de 60 cm³ d'eau. Il se forme un trouble qui disparaît peu à peu. On maintient le mélange au bain-marie, en agitant par intervalles, jusqu'à ce qu'une prise d'essai ne donne pas de trouble notable par refroidissement (une demi-heure environ). La solution refroidie est filtrée pour éliminer quelques matières résineuses; elle est acidulée par un excès d'acide acétique. Il se forme un précipité qui cristallise rapidement; on l'essore après un repos de 24 heures. Pour le purifier, on le dissout à chaud dans un peu d'alcool à 80° (8 cm³ pour 5 g.); la solution alcoolique laisse déposer par refroidissement des cristaux parfois volumineux de l'éther monométhylque de l'acide di-(phénylpyruvique) (II).

3° Nous avons constaté que la saponification de l'éther lactonique (II) peut fournir, suivant la manière dont elle est conduite, soit l'acide di-(phénylpyruvique), soit les acides phénylbenzylsucciniques. Il importe donc de se placer dans des conditions bien déterminées. Pour avoir l'acide di-(phénylpyruvique) seul, il suffit de dissoudre l'éther lactonique

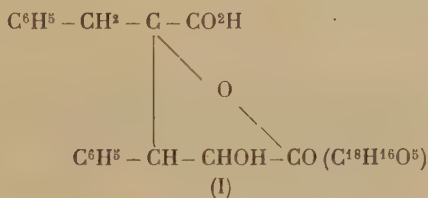
(II) dans un large excès de lessive de soude au 1/10 (cette dissolution s'opère aisément, à froid, par la fonction émol), de laisser en contact quelques minutes, sans chauffer, et de précipiter, par l'acide chlorhydrique, l'acide formé. Le produit obtenu est purifié par dissolution dans l'alcool à 90° et précipitation par l'eau. L'acide di-(phénylpyruvique) se dépose sous forme de longues aiguilles fondant avec décomposition vers 200° au bloc Maquenne.

Le rendement final en acide di-(phénylpyruvique) est toujours assez faible : il peut varier beaucoup suivant la manière dont est conduite la condensation du phénylpyruvate de méthyle. Il importe de suivre exactement les détails de cette opération.

CHAPITRE II

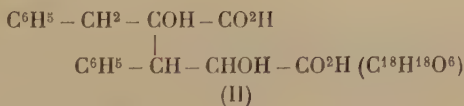
HYDROGÉNATION DE L'ACIDE DI-(PHÉNYLPYRUVIQUE)

Nous avons effectué l'hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique) sous l'influence de l'amalgame de sodium, et en milieu faiblement acide. Nous avons obtenu un acide fondant à 225°, auquel nous avons été conduit à attribuer la formule suivante :



qui correspond à l'acide β phényl-γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique.

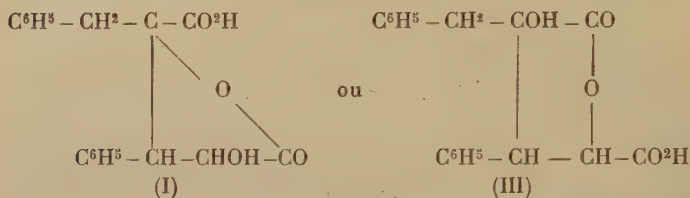
Sous l'action des alcalis dilués, cet acide se transforme en un diacide, fondant vers 140°, l'acide β phényl, γ benzyl αγ dioxyglutarique.



qui n'est pas susceptible de reproduire l'acide générateur.

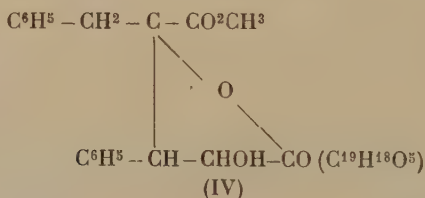
Le caractère imprécis du point de fusion de l'acide β phényl, γ benzyl αγ dioxyglutarique (II), le peu d'écart qui le distingue de celui de son éther diméthylque nous ont fait

supposer que cet acide subit une modification sous l'influence de la chaleur. L'examen de cette particularité nous a en effet montré que, maintenu quelque temps à l'état fondu, l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (II) fournit un troisième acide fondant à 136° , monoacide, lactonique, et isomère du premier, représenté par l'une des deux formules isomères :



Traité par les alcalis dilués, ce dernier acide fondant à 136° s'hydrate à nouveau pour reproduire l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (II).

Pour compléter cette étude, nous avons effectué l'hydrogénation en milieu acétique, au moyen de l'amalgame de sodium de l'éther monométhylque de l'acide di-(phénylpyruvique), nous avons obtenu un éther méthylque de formule :

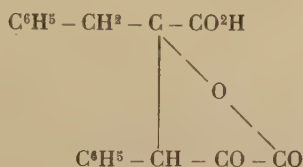


La constitution de l'acide lactonique (I) fondant à 225° , obtenu par l'hydrogénation en milieu acide de l'acide di-(phénylpyruvique), découle d'une part des résultats analytiques qu'il fournit, d'autre part des circonstances même de sa formation.

1° Il se comporte comme un monoacide lactonique, se titrant à froid par la soude dont il suffit d'une molécule pour obtenir le virage à la phtaléine, tandis qu'il retient deux

molécules de l'alcali en excès en présence duquel on l'a chauffé. Les chiffres obtenus dans ces dosages acidimétriques, comme ceux donnés par sa combustion, correspondent à l'une des formules isomères I ou III.

2° L'acide di-(phénylpyruvique), ainsi que nous l'avons montré, doit être considéré comme un monoacide lactonique :



Les conditions dans lesquelles nous l'avons hydrogéné, en prenant soin de maintenir le milieu acide par additions répétées d'acide acétique, nous permettent de penser que la réaction s'est effectuée sur un produit constamment demeuré sous une forme lactonique. Il convient, alors, d'attribuer au composé obtenu le même groupement lactonique qu'à l'acide di-(phénylpyruvique) dont il dérive, et de le considérer comme l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I).

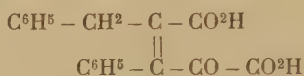
La présence d'une fonction alcool secondaire chez cet acide fondant à 225° peut, d'ailleurs, expliquer l'existence d'un dérivé acétylé qui se fait aisément et qui est assez stable.

Nous avons déduit la formule de l'acide lactonique (I) fondant à 225° de celle de l'acide di-(phénylpyruvique); il importe toutefois de noter que nous avons pu, d'une manière légitime, classer parmi les raisons qui nous ont conduit à considérer l'acide di-(phénylpyruvique) comme un acide lactonique, les résultats de cette hydrogénation. Le problème se pose en effet avec les données suivantes :

1° L'acide di-(phénylpyruvique) se comporte comme un diacide quand on le titre avec la soude en présence de phthaléine; il a pour formule brute : $\text{C}^{18}\text{H}^{14}\text{O}^5$.

2° L'hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique) fixe par molécule deux atomes d'hydrogène et fournit un monoacide, lactonique, de formule brute $C^{18}H^{16}O^5$.

La première de ces propositions peut laisser supposer que l'acide di-(phénylpyruvique) est un diacide et qu'il a pour formule :



Mais il serait difficile d'expliquer par cette hypothèse le résultat de son hydrogénation qui fournit un acide lactonique dont le poids moléculaire a cependant grossi de deux unités.

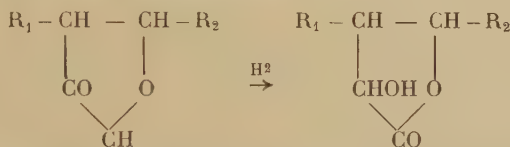
Nous n'avons pas de raisons suffisantes pour déterminer laquelle des deux formules I ou III doit représenter le second acide lactonique obtenu qui fond à 136°. Nous convenons de l'appeler acide phényl benzyl oxybutyrolactone carbonique B. La formule I, comme d'ailleurs la formule III, comportant trois carbones asymétriques, les deux hypothèses sont possibles.

Si l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique et l'acide phényl benzyl oxybutyrolactone carbonique B possèdent la même formule (formule I), ce sont des stéréoisomères; s'ils possèdent une formule différente, ce sont des isomères de position.

L'acide phényl benzyl butyrolactone carbonique B est le produit d'une éthérification interne; à moins d'empêchement particulier, la vitesse d'éthérification de la fonction alcool secondaire doit l'emporter sur la vitesse d'éthérification de la fonction alcool tertiaire. S'il en est ainsi, l'acide phényl benzyl oxybutyrolactone carbonique B a la formule III et c'est un isomère de position de l'acide lactonique fondant à 225°.

Il convient de rapprocher les résultats que nous a fournis l'hydrogénation de l'acide di-phénylpyruvique de ceux qu'ont obtenus Erlenmeyer et ses élèves dans l'hydrogénation des

oxolactones. Les oxolactones mises en solution dans les alcalis dilués et traitées par l'amalgame de sodium fournissent en général un mélange de deux « hydroxylactones » stéréoisomères qui peuvent être séparées par des différences de solubilité ou de vitesse de précipitation :



Ces hydroxylactones se comportent comme des lactones, elles sont insolubles à froid dans la soude, et ne peuvent être titrées qu'en déterminant l'alcali qu'elles consomment pour être saponifiées.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique).

L'hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique) s'effectue comme suit : on place dans une fiole :

Acide di-(phénylpyruvique).	5 g.
Solution d'acétate de sodium à 40 o/o	50 cm ³

L'acide di-(phénylpyruvique) étant dissous par un léger chauffage, on ajoute :

Amalgame de sodium à 3 o/o	150 g.
----------------------------	--------

On laisse se poursuivre l'hydrogénation pendant 24 heures, en maintenant le milieu acide au tournesol par additions répétées de quelques gouttes d'acide acétique. Au bout de ce temps, la liqueur est filtrée, diluée par 50 cm³ d'eau et traitée par un grand excès d'acide chlorhydrique (30 cm³ d'acide chlorhydrique $d = 1,17$). On observe une cristallisation lente. Le produit déposé est essoré au bout de 24 heures, il est lavé et séché. Pour le purifier, on le dissout dans l'éther, en ayant soin de ne pas employer une trop grande quantité

de ce solvant; on ajoute à la solution obtenue 20 à 30 cm³ de benzène. L'éther est distillé au bain-marie. La liqueur benzénique restant laisse cristalliser par refroidissement des paillettes blanches fondant au bloc Maquenne à 225° et constituées par l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I).

Cet acide est soluble dans l'éther et dans l'alcool, insoluble, même à chaud, dans le benzène et dans le chloroforme. Son sel de sodium est facilement séparé de ses solutions par relargage; cette propriété nous a permis d'isoler l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I), au début de nos recherches, quand nous n'avions pas encore précisé la marche à suivre pour obtenir l'acide di-(phénylpyruvique) pur, et pour mener correctement son hydrogénation.

Le dosage acidimétrique, opéré directement, et en solution alcoolique donne un poids moléculaire de 316 (théorie 312).

Prise d'essai : 0 g. 2024; KOH N/10 : 6 cm³ 4 (indicateur : phtaléine).

La détermination de la quantité de potasse titrée restant après saponification indique un poids moléculaire de $2 \times 153,5 = 307$ (théorie 312).

Prise d'essai : 0 g. 1337; KOH N/10 : 25 cm³; SO⁴H² N/10 : 16 cm³ 3 (indicateur : phtaléine).

L'analyse a donné les résultats suivants :

Trouvé o/o : C, 69,88; H, 5,79. Calculé o/o : C, 69,63; H, 5,13.

Prise d'essai : 3 mg. 930; CO², 10 mg. 070; H²O, 2 mg. 05.

Dérivé acétylé. — L'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I) fournit un dérivé acétylé bien cristallisé fondant à 168°. Pour l'obtenir, on met dans un ballon :

Acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I)	2 g.
Acétate de sodium fondu.	0 g. 50
Anhydride acétique	20 cm ³

On maintient au bain-marie bouillant pendant 3 heures. Après refroidissement, l'anhydride acétique est hydrolysé par agitation avec de l'eau. Il se forme assez rapidement un dépôt cristallin qui est essoré, lavé et séché. Pour le purifier, on le dissout dans un peu de benzène chaud; le produit cristallisé par refroidissement, en paillettes blanches, fondant à 168° au bloc Maquenne.

Le titrage acidimétrique accuse un poids moléculaire de 357 (théorie 354).

Prise d'essai : 0 g. 2071 ; KOH N/10 : 5 cm³ 8 (indicateur : phtaléine).

La détermination de la quantité de potasse titrée, restant après saponification fournit un poids moléculaire de $3 \times 116,7 \approx 350$ (théorie 354).

Prise d'essai : 0 g. 1272 ; KOH N/10 : 30 cm³ ; SO⁴H² N/10 : 19 cm³ 1 (indicateur : phtaléine).

L'acide régénéré après saponification au moyen des alcalis dilués, ou même des solutions de carbonates alcalins, n'est pas l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I), mais l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (II) qui en dérive d'ailleurs par hydrolyse en milieu alcalin.

Ether méthylique. — Nous avons essayé de préparer le monoéther méthylique de l'acide β phényl γ benzyl oxybutyrolactone γ carbonique (I) suivant la technique habituelle, au moyen de l'iodure de méthyle. Nous avons obtenu un produit qui est sûrement un mélange. L'addition de benzène ou d'éther laisse cristalliser la portion la moins soluble qui est constituée par l'éther diméthylique de l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique, qui fond à 131°-132°.

II. — *Hydrolyse de l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique.*

La transformation de l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I) en acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (II) s'effectue sous l'influence d'un léger excès d'alcali ou de carbonate de sodium, en quelques minutes à 100°, en quelques heures à froid.

On peut opérer de la manière suivante : on met dans une fiole :

Acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I)	3 g.
Solution de lessive de soude à 1/10	30 cm ³

On chauffe un quart d'heure au bain-marie bouillant. La liqueur refroidie est traitée par un léger excès d'acide chlorhydrique dilué. L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique cristallise rapidement ; il doit être essoré et lavé au bout d'une heure à deux, car il est sensible à un séjour très prolongé en milieu acide. Le produit ainsi obtenu est déjà pur, on peut cependant le faire cristalliser dans un peu d'alcool dilué d'eau.

L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (III) se présente sous forme de fines aiguilles blanches, insolubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther, insolubles dans le benzène et dans le chloroforme. Son point de fusion est imprécis, il oscille au bloc Maquenne autour de 140°.

L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique cristallise avec trois molécules d'eau qu'il perd lentement au vide phosphorique et qu'il reprend par exposition à l'air humide.

Le dosage acidimétrique fournit un poids moléculaire de $2 \times 193 = 386$ (théorie 384) pour l'acide hydraté et $2 \times 166,5 = 333$ (théorie 330) pour l'acide desséché au vide phosphorique.

Prise d'essai : acide hydraté : 0 g. 1524 ; acide anhydre (après 3 jours sur le vide phosphorique) : 0 g. 1315 ; KOH N/10 : 7 cm³ 9 (indicateur : phtaléine).

L'analyse a donné sur le produit desséché au vide phosphorique :

Trouvé o/o : C, 64,9 ; H, 5,8. Calculé o/o : C, 65,4 ; H, 5,45.

Prise d'essai : 4 mg. 285 ; CO₂, 10 mg. 020 ; H₂O, 2 mg. 238.

Sel de potassium. — L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique possède un sel neutre de potassium insoluble dans l'alcool. Ce sel se dépose facilement quand on sature par de la lessive de potasse une solution alcoolique de l'acide ; desséché à l'air, il conserve deux molécules d'eau de cristallisation qu'il perd à 100° et qu'il reprend lentement par exposition à l'air humide et froid.

Le dosage de potassium indique un poids moléculaire de $2 \times 222 = 444$ pour le sel hydraté (théorie 442) et de $2 \times 203 = 406$ pour le sel anhydre (théorie 406). Ce dosage a été effectué par pesée de sulfate de potasse.

Prise d'essai : sel hydraté : 0 g. 6896 ; sel anhydre : 0 g. 6302 ; SO₄K² : 0 g. 2703.

Trouvé o/o : 19,22. Calculé o/o : 19,21 (pour le sel anhydre).

Dérivé acétylé. — L'action de l'anhydride acétique sur l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique ne nous a pas permis d'obtenir de produit défini.

Ether méthylique. — L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique donne un éther diméthylique qui fond à 131°-132°. On peut le préparer par l'action de l'iodure de méthyle, sur le sel de potassium de l'acide. On introduit dans un tube :

Sel de potassium	0 g. 75
Iodure de méthyle	1 g.
Alcool méthylique à 98°-100° . .	20 cm ³
KOH N dans l'alcool méthylique .	III gouttes

Le tube est scellé puis chauffé pendant deux heures au bain-marie bouillant. Au bout de ce temps on l'ouvre, et son

contenu est vidé dans une capsule. L'alcool est distillé, et le résidu repris par un peu d'eau cristallise assez rapidement; il est essoré et purifié par dissolution dans l'éther et précipitation par l'éther de pétrole. On obtient ainsi un produit en petits cristaux courts fondant à 131°-132° au bloc Maquenne; la saponification de cet éther fournit l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique.

III. — *Action de la chaleur sur l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique.*

Une certaine quantité d'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique est mise dans un tube à essai et chauffée au bain d'huile à 175°-180°. La fusion s'opère rapidement et l'on observe un dégagement de vapeur; au bout de quelques minutes, le tube est retiré du bain d'huile. Après refroidissement, la masse vitreuse est reprise par un peu de benzène chaud où elle se dissout. La solution filtrée laisse cristalliser par refroidissement un composé acide qui fond au bloc Maquenne à 136°-137°.

Le dosage acidimétrique accuse un poids moléculaire de 320 (théorie 312).

Prise d'essai : 0 g. 1009; KOH N/10 : 3 cm³ 15 (indicateur : phthaléine).

La détermination de la quantité de potasse titrée restant après chauffage fournit un poids moléculaire de 306 (théorie 312).

Prise d'essai : 0 g. 1009; KOH N/10 : 15 cm³; SO⁴H² N/10 : 8 cm³ 4 (indicateur : phthaléine).

L'acide phénylbenzyloxybutyrolactone carbonique B provient de la déshydratation par chauffage de l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique. La transformation inverse s'effectue sous l'influence d'un léger excès d'alcali dilué à la température du bain-marie. Elle est tout à fait semblable à

celle qui se produit à partir de l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique (I). Nous avons identifié les deux acides provenant de la saponification des deux acides phénylbenzyloxybutyrolactone carboniques, par le point de fusion de leur mélange. Nous avons d'autre part vérifié que l'acide obtenu à partir de l'acide phénylbenzylbutyrolactone carbonique B accuse par acidimétrie un poids moléculaire voisin de 330 (331,5) et qu'il possède un sel de potassium insoluble dans l'alcool.

Dérivé acétylé. — L'action de l'anhydride acétique sur l'acide phénylbenzylbutyrolactone carbonique B ne nous a pas permis d'obtenir de produit nettement défini.

Ether méthylique. — Comme pour l'acide α oxy β phényl γ benzylbutyrolactone γ carbonique, l'éthérification par l'iodure de méthyle mène à un mélange dont nous n'avons pu isoler que l'éther diméthylique de l'acide β phénylbenzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique.

IV. — *Hydrogénation de l'éther méthylique
de l'acide α oxy β phényl γ benzylbutyrolactone
 γ carbonique.*

On met dans une fiole :

Ether méthylique de l'acide . . .	1 g.
Alcool à 90°	20 cm ³

Après dissolution on ajoute :

Amalgame de sodium à 30/0. . .	30 g.
--------------------------------	-------

On laisse en contact en agitant de temps à autre. Il faut avoir grand soin de maintenir la liqueur acide au tournesol par additions répétées d'acide acétique ; ces éthers monométhyliques de lactone sont en effet particulièrement sensibles à l'action des alcalis. Au bout de 24 heures, on décante ; la liqueur alcoolique est filtrée, puis versée lentement dans 100 cm³ d'une solution de bicarbonate de potassium à 10 0/0.

Le produit précipité cristallise assez rapidement. Il est essoré après un jour de repos, lavé et séché. On le purifie en le précipitant par l'éther de pétrole d'une solution étherée. Il se présente en paillettes blanches, insolubles dans les solutions bicarbonatées et fondant à 132°-133° au bloc Maquenne.

Le mélange de cet éther avec l'éther diméthylque de l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique qui fond à 131°-132° provoque un abaissement du point de fusion de l'ordre de 20°.

Traité par les alcalis dilués, l'éther F. 132-133° se saponifie, même à froid, pour donner l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique.

CHAPITRE III

OXYDATION DE L'ACIDE DI-(PHÉNYLPYRUVIQUE) ET DE QUELQUES OXOLACTONES

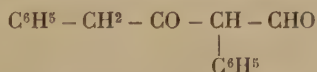
Nous avons étudié l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) par le permanganate de potassium, en milieu alcalin et à froid. Cette oxydation fournit un acide peu stable qui se décompose pour donner de l'acide carbonique et un composé fondant à 115°. Nous avons recherché quelle était la nature de ce composé et notre attention a d'abord été retenue par les faits suivants :

1° Le produit obtenu réduit à froid le réactif de Nessler et l'oxyde d'argent ammoniacal ; il réduit à chaud la liqueur de Fehling.

2° Il recolore à froid le réactif de Schiff.

3° Son oxydation par l'iode en milieu carbonaté fournit un acide d'un poids moléculaire équivalent.

Nous appuyant sur ces propriétés, nous avons d'abord considéré le composé réducteur obtenu comme un aldéhyde ⁽¹⁾ et nous lui avons attribué la formule :



A la suite d'un examen plus approfondi, nous avons reconnu un certain nombre de faits qui ne peuvent pas être expliqués par cette hypothèse :

1° la présence d'acide oxalique dans les produits d'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) ;

(1) J. JARROUSSE, *C. R.*, 203, 1936, p. 259.

2° l'impossibilité d'obtenir une disemicarbazone à partir du composé réducteur fondant à 115° et considéré comme une adéhyde cétone ;

3° l'obtention d'un produit cétonique non acide par oxydation de ce corps au moyen du réactif de Nessler, produit dont les caractères correspondent à ceux de la dicétone :



d'abord décrite par Jorlander.

Ces observations nous ont alors conduit à considérer le composé fondant à 115° obtenu dans l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) comme étant l'une des deux cétones alcools isomères :



le phénylphénylacétylcarbinol (I) ou le benzoylbenzylcarbinol (II). Ces deux cétones alcools sont connues, et nous avons constaté que les caractères de notre produit correspondaient à ceux du phénylphénylacétylcarbinol (I) décrit pour la première fois par M. Tiffeneau et Mlle Lévy (1).

Deux faits, cependant, restaient à expliquer :

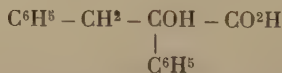
1° l'obtention d'un acide de poids moléculaire équivalent par l'oxydation du phénylphénylacétylcarbinol (I).

2° la formation du phénylphénylacétylcarbinol par l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique).

La première de ces particularités a été également observée par les auteurs américains Kohler et Kimball (2) qui l'ont attribuée à la transformation secondaire de la dicétone :



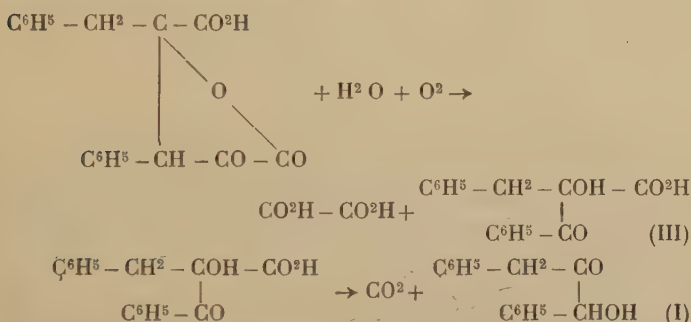
dans l'acide :



(1) TIFFENEAU et Mlle LÉVY, *Bull. Soc. Chim.*, 37 (1925), 1251.

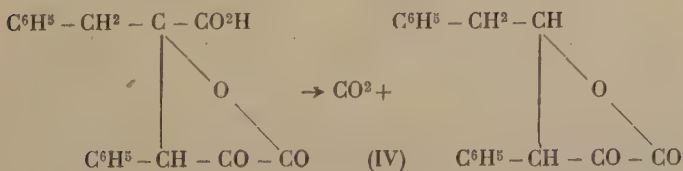
(2) KOHLER et KIMBALL, *J. Am. Chem. Soc.*, 56 (1934), 729-731.

Le deuxième point mérite plus d'attention. En effet, l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) fournit d'abord de l'acide oxalique et un acide peu stable ; puis, cet acide se décompose en milieu alcalin pour donner de l'acide carbonique et du phénylphénylacétylcarbinol (I). Les deux réactions successives sont les suivantes :

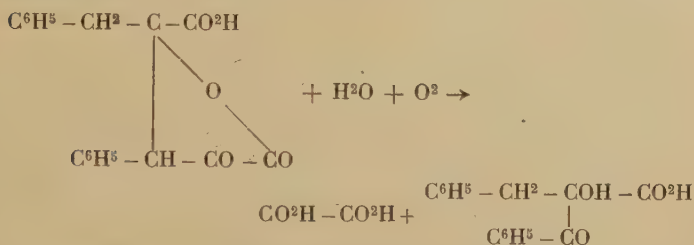


L'acide intermédiaire (III) est un acide β cétonique, l'acide benzoylbenzylglycollique. Sa décomposition en milieu alcalin n'a rien de surprenant, mais elle devrait aboutir non pas au phénylphénylacétylcarbinol (I) mais à son isomère le benzoylbenzylcarbinol (II). Il faut donc admettre, que s'il se forme d'abord du benzoylbenzylcarbinol (II), ce composé se tautomérise à mesure, pour donner le phénylphénylacétylcarbinol (I). Il devient même logique d'attribuer ce passage d'une cétone alcool à l'autre, à l'alcalinité du milieu, et à la lenteur de la décomposition de l'acide intermédiaire.

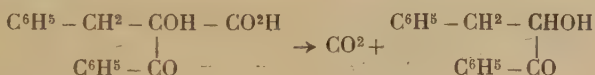
Nous avons montré qu'il en était bien ainsi. Nous sommes partis pour cela de l' α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone qui dérive de l'acide di-(phénylpyruvique) par la perte d'un groupement carboxyle :



cas, l'oxydation mène à un composé acide qui reste dissous par l'alcali :



Cet acide est un acide β cétonique ; il subit la décomposition cétonique pour donner le benzoylbenzylcarbinol :

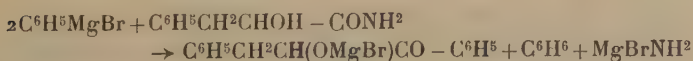


Mais, à mesure qu'il prend naissance, le benzoylbenzylcarbinol se tautomérise, dans le milieu alcalin, en phénylphénylacétylcarbinol :



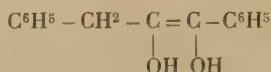
Que cette transformation soit complète ou partielle, peu importe, d'ailleurs, le phénylphénylacétylcarbinol, moins soluble, se sépare le premier, déplaçant l'équilibre en sa faveur. Pour l'obtenir de façon à peu près exclusive, il suffit que la vitesse de décomposition de l'acide soit moins grande que la vitesse de tautomérisation de la cétone alcool.

Nos observations concordent avec celles de M. André Prévost et de M. Charles Sommières. Elles vont également à l'appui de la remarque faite par les chimistes anglais, Mc. Kenzie, Martin et Rule. Ces auteurs ont préparé les isomères optiques du benzoylbenzylcarbinol en traitant par le bromure de phénylmagnésium les isomères optiques de l'amide phényllactique :



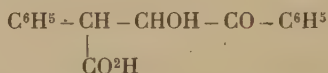
et en décomposant par l'acide chlorhydrique le produit de la réaction. Ils ont noté que le pouvoir rotatoire des solutions de benzoylbenzylcarbinol s'atténue peu à peu en milieu alcalin jusqu'à s'annuler.

Ils ont admis, pour expliquer ce fait, l'apparition d'une forme énolique inactive :



sans isoler le produit final de cette action.

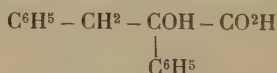
Les auteurs américains Kohler et Kimball ont obtenu, à la fois, le phénylphénylacétylcarbinol et le benzoylbenzylcarbinol par la décomposition en milieu alcalin de l'acide :



Ils supposent, également, sans en apporter la preuve expérimentale, l'existence d'une réaction d'équilibre entre les deux cétones-alcools isomères. De plus, dans les conditions où ils opèrent, une certaine quantité de produit s'oxyde dans la dicétone :



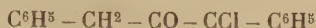
dicétone qui se transforme secondairement dans l'acide :



La méthode qui a fourni à M. Tiffeneau et à Mlle Lévy le phénylphénylacétylcarbinol est analogue à celle qu'ont employée les auteurs anglais Mc. Kenzie, Martin et Rule, pour obtenir le benzoylbenzylcarbinol. Elle consiste dans l'action du chlorure de benzylmagnésium sur l'amide phénylglycollique :



M. André Prévost et M. Charles Sommières ont obtenu le phénylphénylacétylcarbinol dans l'hydrolyse de la cétone chlorée :

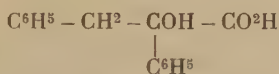


Ces divers auteurs signalent quelques dérivés du phénylphénylacétylcarbinol; ils ne semblent pas cependant avoir réalisé son oxydation dans la dicétone correspondante :



M. André Prévost et M. Charles Sommières notent même un essai infructueux dans cette voie. Le passage à la dicétone rencontre deux difficultés :

1° Si la réaction est trop lente et si elle s'effectue en milieu alcalin, une partie au moins de la dicétone se transforme dans l'acide :



2° Si l'oxydation est trop brutale, elle dépasse le terme cherché et aboutit à l'acide benzoïque.

La première de ces deux particularités explique la formation constante d'un acide à poids moléculaire élevé dans nos premiers essais d'oxydation par l'iode, en présence de carbonate ou de bicarbonate de potassium, et l'erreur d'interprétation qui en est découlée. L'ensemble de ces remarques désigne le choix d'un moyen à la fois rapide et modéré. Averti de la constance des résultats obtenus dans l'oxydation des aldéhydes ⁽¹⁾ ou des cétones alcools α ⁽²⁾ par le réactif de Nessler, nous avons essayé l'emploi de ce réactif sur le phénylphénylacétylcarbinol (II) et sur le benzoylbenzylcarbinol (I). En limitant la durée du contact, nous avons constaté que le passage à la dicétone s'effectue par cette méthode, d'une manière très satisfaisante.

⁽¹⁾ GROS, *Thèse de doctorat en pharmacie*. Paris, 1924.

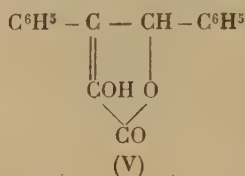
⁽²⁾ SCHUSTER, *J. Pharm. Chim.* [8], 21 (1935), 32.

Nous avons également observé que l'hydrogénation au moyen de l'amalgame de sodium du phénylphénylacétylcarbinol, comme du benzoylbenzylcarbinol, fournit un produit fondant à 80° et qui est probablement une des formes du dialcool :

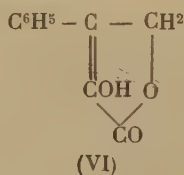


ou un mélange de stéréoisomères.

Pour compléter cette étude, nous avons effectué l'oxydation par le permanganate de potassium et en milieu alcalin de deux oxolactones, l' α oxo $\beta\gamma$ diphenylbutyrolactone :

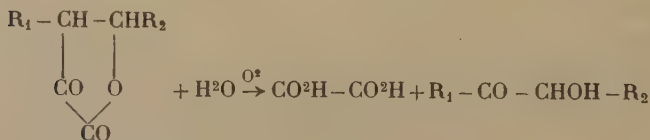


et l' α oxo β phénylbutyrolactone :



Nous avons obtenu, avec de l'acide oxalique dans le premier cas de la benzoïne, dans le deuxième cas du benzoylcarbinol.

Nous citons donc trois exemples d'oxydation d'oxolactones qui s'effectuent suivant le même schéma en fournissant des cétones alcools du groupe de la benzoïne.



Cette réaction présente donc un caractère de généralité ;

elle devrait permettre, en principe, de préparer un certain nombre de benzoïnes mixtes. On sait en effet que les modes opératoires généralement suivis fournissent surtout des benzoïnes symétriques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — *Oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique).*

Obtention du phénylphénylacétylcarbinol (II).

On met dans un vase à précipiter :

Acide diphenylpyruvique	5 g.
Solution de lessive de soude au 1/10	50 cm ³

L'acide se dissout aussitôt, on place le tout dans un bain de glace, et on ajoute peu à peu et en agitant :

Solution saturée et froide de MnO^4K	80 cm ³
--	--------------------

L'excès de permanganate de potassium est éliminé au moyen d'un peu de bisulfite de sodium. La liqueur est aussitôt filtrée pour la séparer du bioxyde de manganèse.

La solution ainsi obtenue est jaune. Abandonnée au repos elle ne tarde pas à laisser déposer des flocons blancs, légers, cristallins. La précipitation est complète au bout de deux ou trois jours. La liqueur filtrée est à peu près incolore ; elle ne donne pas de trouble notable par acidulation chlorhydrique, elle contient des oxalates.

Le produit essoré se purifie aisément par cristallisation dans l'alcool où il est assez soluble à chaud et peu soluble à froid. Il se présente en paillettes blanches fondant à 115° au bloc Maquenne. Nous avons indiqué au début de ce chapitre que ce composé est le phénylphénylacétylcarbinol (II).

Le phénylphénylacétylcarbinol est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid ou dans l'éther. Il est plus soluble dans le benzène et très soluble dans le chloroforme.

Le phénylphénylacétylcarbinol possède des propriétés réductrices énergiques. Il réduit l'oxyde d'argent ammoniacal et le réactif de Nessler à froid.

Il recolore lentement le réactif de Schiff, mais ne donne pas de dérivé bisulfite.

Sa solution alcoolique n'est pas colorée par le perchlorure de fer.

L'analyse a donné :

Trouvé o/o : C, 79,7 ; H, 6,5. Calculé o/o : C, 79,64 ; H, 6,2.

Prise d'essai : 0 g. 1956 ; CO₂, 0 g. 5716 ; H₂O, 0 g. 1156.

Semicarbazone. — Elle s'obtient facilement en milieu acétique. On place dans une fiole :

Phénylphénylacétylcarbinol	1 g.
Alcool à 95°	20 cm ³

On dissout par chauffage et on ajoute une solution contenant :

Chlorhydrate de semicarbazide	0 g. 50
Acétate de sodium	1 g. 50
Eau.	3 cm ³

On laisse le tout au bain-marie bouillant pendant une demi-heure après avoir adapté la fiole à un réfrigérant. On laisse cristalliser par refroidissement. Le produit obtenu est purifié par cristallisation dans l'alcool ; il fond vers 195° au bloc Maquenne, avec décomposition.

Oxydation par le réactif de Nessler. — L'emploi du réactif de Nessler permet de ne pas dépasser le stade de la dicétone :



Nous avons utilisé une solution de biiodure de mercure cinq fois plus concentrée que la solution habituelle.

Elle contient pour 100 cm³ :

Bichlorure de mercure.	13 g. 55
Iodure de potassium	36 g.
	(solution A)

L'oxydation s'opère comme suit. On met dans une fiole :

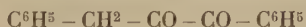
Phénylphénylacétylcarbinol	0 g. 75
Alcool méthylique pur.	50 cm ³

On effectue la solution et on ajoute le mélange :

Solution A	20 cm ³
Lessive de soude	10 cm ³

On agite et on laisse en contact à froid un quart d'heure. Au bout de ce temps, la liqueur apparaît fortement colorée en jaune ; il s'est formé un précipité noir de mercure métallique. On ajoute en refroidissant 5 à 6 cm³ d'acide chlorhydrique concentré ($d = 1,17$) pour diminuer l'alcalinité du milieu et on filtre. La solution est diluée de son volume d'eau. L'addition d'un excès d'acide chlorhydrique détermine la formation d'un précipité qui cristallise rapidement. Le produit essoré et séché est dissous dans un peu de benzène, puis déplacé par l'éther de pétrole. Il se présente sous la forme de cristaux faiblement jaunes fondant à 86° au bloc Maquenne.

Ses caractères correspondent à ceux de la dicétone :



d'abord décrite par Jorlander.

1° Il se dissout dans la soude diluée.

2° Il est insoluble dans les liqueurs bicarbonatées.

3° Il est coloré en brun violacé par le perchlorure de fer.

4° Il donne une dioxime fondant vers 205°.

Cette dioxime se prépare comme suit. On met dans un ballon :

Produit d'oxydation	0 g. 30
Alcool à 95°	4 cm ³

Après dissolution, on ajoute une liqueur contenant :

Chlorhydrate d'hydroxylamine	0 g. 50
Acétate de soude	1 g. 50
Eau.	2 cm ³

Le ballon est muni d'un réfrigérant à reflux et le tout est chauffé 4 heures au bain-marie. L'oxime cristallise déjà pendant le chauffage ; on laisse cependant en repos une nuit et on filtre. Le produit obtenu fond vers 205° au bloc Maquenne, par décomposition ; il est soluble dans la soude diluée.

Nous avons vérifié que la dioxime obtenue précipite les sels de nickel avec autant de sensibilité que la diméthylglyoxime ; elle ne précipite pas dans les mêmes conditions les sels de cobalt.

Hydrogénation par l'amalgame de sodium. — On met dans une fiole :

Phénylphénylacétylcarbinol	1 g.
Alcool à 95°	50 cm ³

on dissout au bain-marie et on ajoute :

Amalgame de sodium à 3 o/o. . . .	35 g.
-----------------------------------	-------

On maintient le milieu acide par additions successives d'acide acétique, et on laisse se poursuivre l'hydrogénation pendant 24 heures. Au bout de ce temps, la liqueur est filtrée ; la plus grande partie de l'alcool étant distillée, l'addition d'eau précipite un produit qui, purifié dans l'éther et l'éther de pétrole fond à 80°. Ce produit ne réduit plus l'oxyde d'argent ammoniacal, ni le réactif de Nessler.

II. — *Acide benzoylbenzylglycollique* (III).



On l'obtient de la manière suivante : l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) est d'abord réalisée, comme il a été dit plus haut. Au lieu d'abandonner au repos la liqueur obtenue après traitement par le permanganate de potassium, on l'agite une première fois avec de l'éther pour éliminer la petite quantité de phénylphénylacétylcarbinol qui a déjà pu se former. On verse dans la solution aqueuse et alcaline décantée un léger excès d'acide chlorhydrique. Il se forme un

précipité huileux que l'on extrait par l'éther. La liqueur éthérée ainsi obtenue est séchée sur du sulfate de soude sec, filtrée puis distillée jusqu'à ce qu'il ne reste plus de solvant. Le résidu est repris une première fois par 6 à 7 cm³ de benzène ; la solution benzénique traitée par 6 à 7 cm³ d'éther de pétrole laisse cristalliser un produit qui est essoré, une deuxième fois, par l'éther à froid. La solution éthérée est filtrée pour éliminer une partie insoluble, et l'éther est distillé. Le nouveau résidu est dissous dans 6 à 7 cm³ d'éther de pétrole. Les cristaux obtenus sont essorés et lavés par quelques centimètres cubes d'un mélange à volumes égaux de benzène et d'éther de pétrole. Ils sont constitués par un acide β cétonique, l'acide benzoylbenzylglycollique.

Cet acide se décompose par chauffage au-dessous de 100° ; il s'altère à l'air et ne peut pas être conservé.

La détermination du poids moléculaire par acidimétrie est rendue difficile par la forte couleur jaune des sels de potasse ou de soude formés ; elle nous a donné les résultats suivants, suivant l'indicateur, de 260 à 280 (théorie 270).

L'analyse organique a fourni les chiffres suivants :

Trouvé o/o : C, 70,7 ; H, 5,5. Calculé o/o : C, 71,1 ; H, 5,3.

Prise d'essai : o g. 1651 ; CO₂, o g. 4280 ; H₂O, o g. 0818.

Décomposition par les alcalis. — La décomposition cétonique de l'acide benzoylbenzylglycollique s'effectue sous l'influence des alcalis dilués, elle s'opère de même dans les solutions de carbonates ou de bicarbonates alcalins.

Nous avons réalisé l'expérience suivante. Nous avons mis dans une fiole :

Acide benzoylbenzylglycollique . . .	o g. 2990
Lessive de soude au 1/50	25 cm ³

Nous avons bouché ; la dissolution s'est faite aussitôt. La liqueur ainsi obtenue était fortement jaune. Elle n'a pas tardé à laisser se former un dépôt cristallin. Au bout de 3 jours

nous avons filtré à la trompe, et nous avons prélevé 20 cm³ de la solution qui était devenue incolore. Nous avons ajouté à cette prise d'essai 5 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque, 20 cm³ d'eau et 10 cm³ d'une solution au 1/10 de chlorure de baryum. Le précipité de carbonate de baryum formé a été lavé, recueilli sur un filtre taré. Le tout a été rincé à l'alcool puis à l'éther, séché et pesé. Le poids moléculaire de l'acide a été calculé d'après le poids de carbonate de baryum précipité. Nous avons trouvé 260,5 (théorie 270) : poids de CO³Ba, 0 gr. 1817.

Nous avons vérifié que le produit formé pendant cette décomposition était bien identique au phénylphénylacétyl-carbinol précédemment obtenu.

III. — *Oxydation de l'α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone.*

L'α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone (IV) se prépare aisément par décomposition en milieu acétique de l'acide di-(phénylpyruvique). Il suffit de dissoudre l'acide di-(phénylpyruvique) dans une solution d'acétate de sodium et de porter à l'ébullition quelques minutes. Pour le détail, nous avons suivi les indications données par Mlle Hemmerlé.

L'oxydation de l'α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone (IV) se réalise dans des conditions analogues à celles de l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique).

On met dans un vase à précipiter :

Lactone	5 g.
Lessive de soude au 1/30	150 cm ³

On dissout par agitation ; on place dans un bain de glace et on ajoute par petites portions :

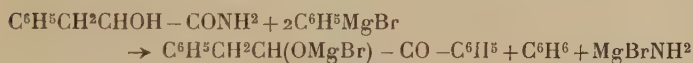
Solution saturée et froide de MnO ³ K	80 cm ³
--	--------------------

La réaction terminée, on décolore le liquide par le bisulfite, on filtre à la trompe et on lave le précipité cristallin qui

est englobé dans la masse de bioxyde de manganèse. La liqueur séparée ne se trouble pas après acidulation par l'acide chlorhydrique ; elle contient des oxalates.

La partie restée sur le filtre est séchée au vide sulfurique. Elle est alors épuisée à l'éther par triturations au mortier et décantations successives. La solution obtenue est filtrée ; l'éther en est distillé. Le résidu cristallise rapidement ; il est repris par un peu de benzène ; l'addition ménagée d'éther de pétrole laisse déposer des cristaux courts fondant à 65° au bloc Maquenne.

Nous avons identifié le composé obtenu avec le benzoylbenzylcarbinol (I) préparé suivant la méthode de Mc. Kenzie, Martin et Rule, méthode qui consiste à faire agir le bromure de phénylmagnésium sur l'amide phényllactique :



et à décomposer par l'acide chlorhydrique le produit de la réaction. Nous avons préparé l'acide phényllactique en hydrogénant l'acide phénylpyruvique par l'amalgame de sodium. Pour le reste nous avons suivi les indications des auteurs anglais et nous avons obtenu un produit identique à celui que nous possédions déjà ; le mélange des deux corps ne provoque aucun abaissement du point de fusion.

Le benzoylbenzylcarbinol est soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, dans le benzène et dans le chloroforme.

Il manifeste d'énergiques propriétés réductrices. Il réduit l'oxyde d'argent ammoniacal, le réactif de Nessler.

Il n'est pas coloré par le perchlorure de fer.

Sa combustion doit être effectuée par la méthode au tube fermé. Elle a donné :

Trouvé o/o : C, 79,67 ; H, 6,12. Calculé o/o : C, 79,64 ; H, 6,2.

Prise d'essai : 0 g. 1910 ; CO₂, 0 g. 5580 ; H₂O, 0 g. 1052.

Nous avons préparé dans les mêmes conditions que pour le phénylphénylacétylcarbinol une semi-carbazonne ; elle fond

vers 200° au bloc Maquenne. Nous avons vérifié que le benzoylbenzylcarbinol fournit par oxydation au moyen du réactif de Nessler la même dicétone fondant à 86° que le phénylphénylacétylcarbinol. Nous avons obtenu le même produit fondant à 80° par l'hydrogénation au moyen de l'amalgame de sodium.

Transformation du benzoylbenzylcarbinol en milieu alcalin. — La tautomérisation du benzoylbenzylcarbinol s'effectue au moyen des alcalis très dilués, ou même des solutions de carbonate de soude (fait qui n'avait pas été signalé par M. André Prévost et M. Charles Sommières).

On peut opérer ainsi : on met dans une fiole :

Benzoylbenzylcarbinol	0 g. 50
Alcool à 95°	10 cm ³
Potasse alcoolique normale	X gouttes

On chauffe au bain-marie une demi heure, la solution s'effectue rapidement et jaunit. Après refroidissement, l'addition d'eau précipite un produit qui fond vers 80°. Ce produit dissous dans un peu d'alcool chaud laisse cristalliser par refroidissement le phénylphénylacétylcarbinol F. 115°, qui a été identifié avec le composé réducteur obtenu dans l'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique). Le mélange des deux produits n'abaisse pas le point de fusion.

Nous signalons, cependant, que l'emploi de solutions trop concentrées d'alcali amène une décomposition du benzoylbenzylcarbinol.

Nous avons réalisé une autre expérience en employant le carbonate de sodium. Nous avons mis dans une fiole :

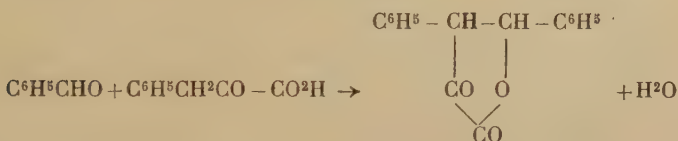
Benzoyl-benzylcarbinol	0 g. 42
Carbonate de soude Solvay	0 g. 20
Alcool à 95°	10 cm ³
Eau	10 cm ³

Nous avons chauffé une heure au bain-marie. Après refroidissement, la précipitation par l'eau nous a fourni 0 g. 34

d'une produit fondant à 80°. Ce produit purifié par cristallisation dans l'alcool a été identifié avec le phénylphénylacetylcarbinol fondant à 115°.

IV. — *Oxydation de l'α oxo βγ diphényl butyrolactone (V).*

L'α oxo βγ diphénylbutyrolactone (V) est le produit de la condensation en milieu chlorhydrique de l'aldéhyde benzoylique avec l'acide phénylpyruvique :



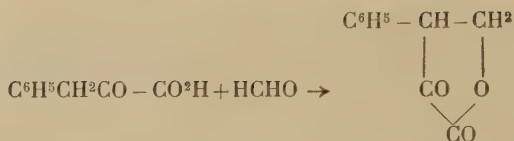
Elle a été décrite pour la première fois par Erlenmeyer⁽¹⁾ qui en a exposé la préparation.

Nous avons effectué son oxydation par le permanganate de potassium suivant le type indiqué pour l'α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone ; nous avons obtenu un précipité cristallin englobé dans la bouillie de bioxyde de manganèse, et une liqueur contenant des oxalates. Le produit formé a été extrait de la masse restée sur le filtre par l'éther ; il a été purifié par cristallisation dans l'éther et l'éther de pétrole. Il fond à 135° au bloc Maquenne. Son mélange avec un échantillon de benzoïne n'abaisse pas le point de fusion.

V. — *Oxydation de l'α oxo β phénylbutyrolactone.*

L'α oxo β phénylbutyrolactone (VI) est le produit de la condensation de l'acide phénylpyruvique et du formol. Elle a été décrite pour la première fois dans la thèse de Mlle Hemmerlé. Nous avons trouvé dans cet endroit le détail de sa préparation.

(1) ERLENMEYER, *Liebig's Ann.*, 333 (1904), 163.



L'oxydation de cette oxolactone exige un soin particulier ; le produit formé est à la fois soluble dans l'eau et très sensible à l'action du permanganate. Il convient d'opérer de la manière suivante : on met dans un vase à précipiter :

Oxolactone 1 g. 75
Lessive de soude au 1/40 40 cm³

Après dissolution on place le tout dans un bain de glace, et on ajoute assez rapidement :

Solution saturée et froide de MnO⁴K . . . 40 cm³

A la fin de l'opération, la liqueur est incolore, on la filtre pour éliminer la bouillie de bioxyde de manganèse et on l'épuise par l'éther. L'évaporation de l'éther laisse un résidu qui cristallise rapidement. Purifié dans l'éther et l'éther de pétrole le produit fond à 85° ; purifié par cristallisation dans l'eau, il fond à 76°-77°. Il est réducteur ; il donne une semicarbazone qui fond vers 200°, un dérivé acétylé qui fond à 45°. Son oxydation par l'oxyde d'argent aboutit à l'acide benzoïque. Il possède un dérivé bisulfite.

Ces caractères sont ceux du benzoylcarbinol :



D'autre part, l'analyse a donné :

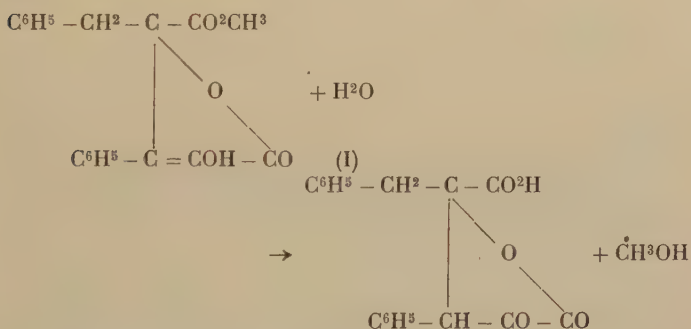
Trouvé o/o : C, 70,8 ; H, 5,34. Calculé o/o : C, 70,6 ; H, 5,8.

Prise d'essai : 0 g. 1839 : CO², 0 g. 4774 ; H²O, 0 g. 0882.

CHAPITRE IV

OBTENTION DES ACIDES PHÉNYLBENZYLsuccinIQUES

Le dernier stade de la préparation de l'acide di-(phényl-pyruvique) est la saponification de son éther mono-méthyllique :

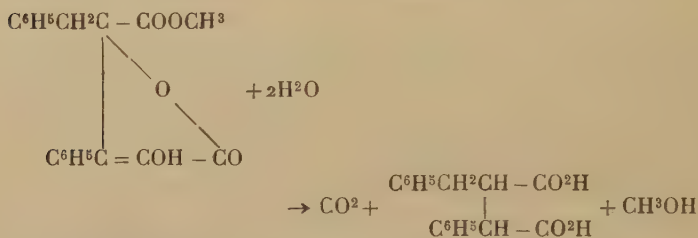


Cet éther ne possède pas de groupement carboxyle libre, il manifeste, cependant, un caractère acide très particulier qu'il doit à sa fonction émol. Il se dissout dans les alcalis dilués ; il est titrable par la soude.

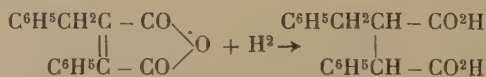
La présence, dans les premiers échantillons d'acide di-(phénylpyruvique) que nous avons obtenus, de portions acides ne s'hydrogénant pas, ou résistant à l'oxydation, nous a fait supposer que l'hydrolyse de son éther monométhyllique (I) pouvait être menée dans une autre voie. Nous avons cherché à définir les circonstances les moins favorables à la formation de l'acide di-(phénylpyruvique); nous avons trouvé qu'elles étaient réalisées dans la saponification de l'éther lac-

tonique (I) à chaud et dans un milieu maintenu voisin de la neutralité.

On obtient dans ces conditions deux acides que nous avons séparés par l'intermédiaire de leurs sels de calcium : l'un possède un sel de calcium soluble, il fond à 215° au bloc Maquenne ; l'autre possède un sel de calcium insoluble, il fond à 185° au bloc Maquenne. L'étude analytique de ces acides nous a conduit à les considérer comme étant les acides phénylbenzylsucciniques stéréoisomères :



Pour affermir cette conclusion, nous avons cherché à préparer les acides phénylbenzylsucciniques par une autre méthode. Nous nous sommes adressé à l'hydrogénation par l'amalgame de sodium de l'anhydride phénylbenzylmaléique. Ce composé a été décrit par M. Cordier ⁽¹⁾ dont l'obligeance a grandement facilité notre tâche ; nous lui devons, en effet, un premier échantillon du produit, et le détail de sa préparation. L'hydrogénation de l'anhydride phénylbenzylmaléique nous a fourni deux acides séparables par leurs sels de calcium et que nous avons reconnus identiques à ceux que nous possédions déjà :



Nous avons étudié quelques propriétés des acides phénylbenzylsucciniques et, en particulier, la formation d'anhydrides sous l'influence du chlorure d'acétyle, de l'anhydride

(1) CORDIER, *C. R. Ac. des Sciences*, 200 (1935), 1412.

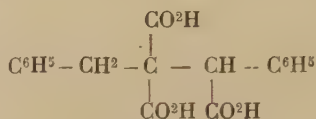
acétique, ou de la chaleur. Pour faciliter le langage nous convenons d'appeler forme I celle qui fond à 215° au bloc Maquenne et dont le sel de calcium est soluble, forme II celle qui fond à 185° au bloc Maquenne et dont le sel de calcium est insoluble. Nous notons, tout de suite, le caractère très relatif de ces points de fusion dont l'appréciation varie suivant la méthode employée à les déterminer; en effet, les acides phénylbenzylsucciniques ont tendance à se déshydrater par chauffage, pour se transformer en anhydride. Nous avons ainsi vérifié qu'au bain d'huile la forme I fond vers 185° (au lieu de 215°), la forme II un peu au-dessus de 170° (au lieu de 185°). Les éthers méthyliques ne présentent pas le même inconvénient, celui de la forme I fond nettement à 124° , celui de la forme II fond à 85° .

L'action du chlorure d'acétyle bouillant sur les acides phénylbenzylsucciniques nous a fourni deux anhydrides distincts, susceptibles de reproduire l'acide générateur. L'anhydride de la forme I fond à 92° , celui de la forme II à 73° . Le chauffage à 100° en présence d'anhydride acétique ne permet d'obtenir, à partir de l'un ou de l'autre des acides phénylbenzylsucciniques, qu'un seul anhydride qui est celui de la forme II, fondant à 73° . Nous avons vérifié que, mis en solution dans l'anhydride acétique, l'anhydride de la forme I se transforme en quelques minutes, à la température du bain-marie bouillant dans l'anhydride de la forme II. De même, l'un et l'autre des acides phénylbenzylsucciniques, fondus, se déshydratent pour donner l'anhydride de la forme II. Il semble donc que parmi les deux acides phénylbenzylsucciniques, une forme soit labile, la forme I, une forme stable, la forme II.

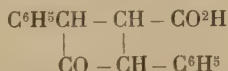
La seule étude approfondie des acides phénylbenzylsucciniques qui ait été publiée est, à notre connaissance, celle de Stoermer et Stroh (1). Ces auteurs récapitulent, d'ailleurs, les

(1) STOERMER et STROH, *Ber. der deutsch. Chem. Ges.*, **68** (1935), 2112.

principales données bibliographiques antérieures à 1935 ⁽¹⁾. Ils ont obtenu soit par décomposition des éthers de l'acide tricarbonique :



soit par hydrolyse de l'acide cétonique :

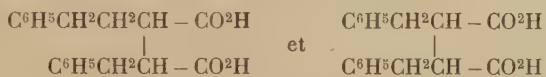


deux acides phénylbenzylsucciniques, quelquefois isolés, d'autres fois mélangés, mais qu'ils n'ont jamais soumis à une séparation par les sels de calcium. Leurs acides fondent à 185° et à 176° ; leurs éthers méthyliques fondent respectivement à 125° et à 90°. Stoermer et Stroh ont étudié l'action du chlorure d'acétyle sur leurs acides. Ils ont obtenu, à partir de l'acide F. 185° un anhydride fondant à 92°, susceptible de reproduire l'acide générateur ; à partir de l'acide F. 176°, un produit huileux, incristallisable, qu'ils considèrent eux-mêmes comme un mélange des anhydrides des deux acides. La comparaison de ces résultats avec les nôtres semble indiquer que l'acide F. 185° des auteurs allemands correspond à notre forme I, l'écart des points de fusion entre les acides pouvant s'expliquer par la réserve formulée plus haut à leur sujet. Nous n'avons jamais observé, au contraire, la production d'un mélange huileux ou incristallisable par l'action du chlorure d'acétyle sur notre forme II ; l'anhydride de cette forme s'obtient même de préférence à l'anhydride de la forme I qui paraît être un composé labile : il suffit pour avoir l'anhydride pur, de partir d'un acide pur. Cette remarque nous incline à penser que l'acide F. 176° de Stoermer et

⁽¹⁾ AVERY et UPSON, *J. of Am. Chem. Soc.*, **30** (1908), 600 ; HJELT, in BELSTEINS. *Handbuch der Organischen Chemie*, 4^e édit., **9** (1926), 936 ; KOGL et BECKER, *Liebig's Ann. der Chem.*, **465** (1928), 239.

Stroh est en réalité un mélange des deux formes stéréoisomères des acides phénylbenzylsucciniques, où il reste encore un grand excès de la forme I.

Nous sommes confirmés dans cette opinion par l'analogie de nos résultats avec ceux qu'ont obtenus M. le professeur Bougault pour les acides benzylphényléthylsucciniques, et M. Cordier ⁽¹⁾ pour les acides dibenzylsucciniques.



1° Chaque paire de ces acides fournit deux anhydrides permettant chacun de reproduire l'acide générateur ; l'anhydride de l'acide qui fond le plus haut se transforme par un chauffage prolongé en présence d'anhydride acétique dans l'anhydride de l'acide qui fond le plus bas. Le passage est toutefois beaucoup plus lent, et l'action mesurée de l'anhydride acétique sur l'acide qui fond le plus haut permet d'obtenir l'anhydride labile correspondant.

2° Des deux acides benzylphényléthylsucciniques décrits par M. Bougault, celui qui fond le plus haut et dont l'anhydride est labile, possède un sel de calcium soluble ; celui qui fond le plus bas et dont l'anhydride est stable possède un sel de calcium insoluble.

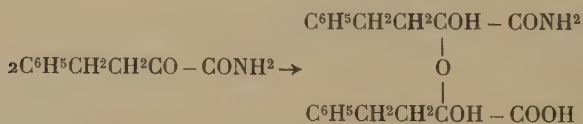
Nous résumons dans ce tableau quelques-unes des propriétés des trois paires d'acides arylsucciniques étudiées par M. Bougault ou par ses élèves :

⁽¹⁾ BOUGAULT, *Bull. Soc. Chimique* [4], 41 (1927), 668 ; P. CORDIER, *Thèse de doctorat ès sciences*, Paris, 1931.

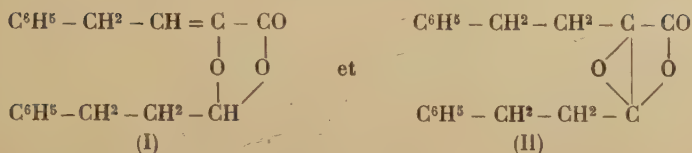
Acides	Points de fusion		Transformation des anhydrides (chauffage avec l'anhyd. acétique)	Sels de Calcium
	Aci-des	Anhy-drides		
Benzylphényléthyl-succiniques . . .	{ Forme I	170°	24 h. à 100°	Soluble
	{ Forme II	125°		Insoluble
Dibenzylsucciniques.	{ Forme I	203°	6 h. dans l'anhydride acétique bouillant	Soluble à froid, insoluble à chaud
	{ Forme II	172°		>
Phénylbenzylsucciniques.	{ Forme I	215°	5 minutes à 100°	Soluble
	{ Forme II	185°		Insoluble

Pour compléter cette analogie, il faut encore rapprocher la formation des acides phénylbenzylsucciniques à partir de l'éther monométhylque de l'acide di-(phénylpyruvique), d'une méthode qui a fourni à M. Bougault un des acides benzylphényléthylsucciniques.

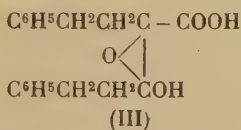
Le point de départ de cette méthode est un acide amidé qui provient, en définitive, de l'union de deux molécules d'amide benzylpyruvique, sous forme d'éther oxyde d'hydrate de cétone :



1° Cet acide amidé perd un groupement carboxyle sous l'influence de l'acide chlorhydrique et fournit suivant les conditions opératoires, l'une ou l'autre des deux lactones isomères :

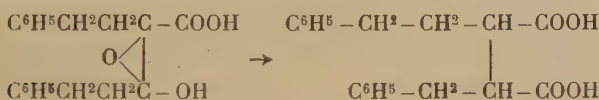


2° Traitée par les alcalis, la lactone II donne l'acide :



La formule de cet acide (III) met en évidence une chaîne oxydique qui peut être considérée comme provenant de l'éthérisation d'un oxhydrile alcoolique tertiaire par l'un des oxhydriles d'une hydrate de cétone.

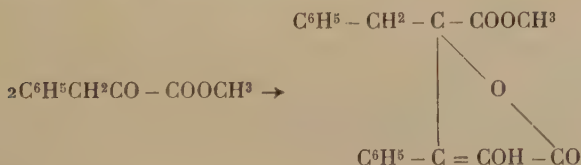
3° Sous l'influence de l'acide chlorhydrique, l'acide (III) s'isomérisise en un acide phényléthylbenzylsuccinique :



Une liaison entre carbones se déplace et un nouveau groupement carboxyle se forme aux dépens de la chaîne oxydique.

Rapprochons cet ensemble de réactions de nos propres observations.

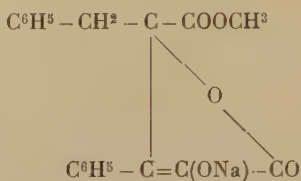
Le point de départ de la réaction qui nous a fourni les acides phénylbenzylsucciniques provient de l'union de deux molécules d'éther phénylpyruvique :



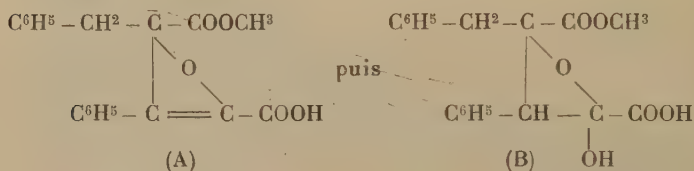
Pour expliquer la transformation de l'éther monométhylé de l'acide di-(phénylpyruvique), il faut admettre une influence réciproque entre l'oxhydrile énolique d'une part et

la fonction alcool tertiaire qui fait partie du groupement lactone d'autre part. La création intermédiaire d'une chaîne oxydique analogue à celle de l'acide III de M. Bougault se conçoit aisément.

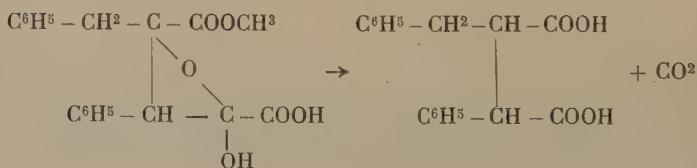
1° Le milieu est neutre, le produit en réaction est en réalité le sel de sodium de l'énol :



2° Ce sel donne facilement des éthers de la fonction énol, sous l'influence de l'iodure de méthyle, de l'iodure d'éthyle ou du sulfate de méthyle. Si le groupement lactone agit comme un ester interne, on peut supposer la formation des composés intermédiaires :



La formule B comporte une chaîne oxydique qui peut être considérée comme provenant de l'éthérification d'un oxhydrile alcoolique tertiaire par l'un des oxhydriles d'une hydrate de cétone. Cette chaîne est analogue à celle de l'acide III de M. Bougault; il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'elle se transforme en un groupe carboxyle.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — *Hydrolyse de l'éther monométhylque de l'acide (di-phénylpyruvique).*

On met dans une fiole des quantités équimoléculaires d'éther lactonique et d'alcali :

Ether lactonique	6 g. 48
Solution normale de soude.	20 cm ³
Eau distillée	20 cm ³
Solution de phtaléine à 1 o/o	X gouttes

Le milieu est légèrement alcalin à la phtaléine. On porte à l'ébullition, la liqueur se trouble en laissant se rassembler un dépôt résineux, tandis que le milieu devient acide. On continue de chauffer, tout en ramenant au rose le virage de la phtaléine par additions répétées de quelques gouttes de solution normale de soude. L'opération est terminée quand la liqueur reste alcaline.

La solution refroidie et filtrée est acidulée par un léger excès d'acide chlorhydrique. Le produit qui se dépose est essoré ; on le reprend par une solution de bicarbonate de potassium, afin de séparer d'un résidu neutre insoluble les parties acides. Après filtration, celles-ci sont à nouveau précipitées par l'acide chlorhydrique puis essorées. On les dissout dans 250 cm³ d'eau au moyen d'un léger excès d'ammoniaque, et l'on ajoute 25 cm³ d'une solution au 1/10 de chlorure de calcium ; un sel ne tarde pas à se déposer ; on le recueille après 24 heures de repos ; on le lave à l'eau, à l'alcool, à l'éther. L'acide en est déplacé par une solution diluée d'acide chlorhydrique. On purifie cet acide en le faisant cristalliser d'une solution dans l'éther, au moyen de l'éther de pétrole. Le corps obtenu fond à 185° au bloc Maquenne.

La liqueur dont a été séparé le sel de calcium insoluble laisse déposer après acidulation par l'acide chlorhydrique un

abondant précipité que l'on isole. Pour le purifier, on le dissout dans l'éther et l'on ajoute à cette solution 20 cm³ de benzène. L'éther est distillé au bain-marie jusqu'au début de la cristallisation. Par refroidissement on obtient un dépôt constitué de lamelles brillantes fondant à 215° au bloc Maquenne.

Les deux acides ainsi obtenus sont les acides phénylbenzylsucciniques. La forme I (celle qui fond à 215°) est très soluble dans l'alcool, dans l'éther, peu soluble dans le chloroforme. Purifiée, ainsi qu'il a été expliqué, en solution éthérobenzénique, elle cristallise en retenant une demi-molécule de benzène qui n'est pas enlevée par le vide de la trompe à eau. Précipitée par l'eau d'une solution alcoolique, elle se présente sous forme de paillettes anhydres.

Le dosage acidimétrique effectué sur le produit cristallisé dans le benzène indique un poids moléculaire de 324 (théorie 323).

Prise d'essai : 0 g. 1038 ; KOH N/10 : 6 cm³ 4 (indicateur : phtaléine).

Le même dosage opéré sur un échantillon cristallisé dans l'alcool et dans l'eau accuse un poids moléculaire de 285 (théorie 284).

Prise d'essai : 0 g. 2338 ; KOH N/10 : 16 cm³ 4 (indicateur : phtaléine).

L'analyse a donné :

Trouvé o/o : C, 71,1 ; H, 5,97. Calculé o/o : C, 71,8 ; H, 5,63.

Prise d'essai : 3 mg. 565 ; CO₂, 9 mg. 285 ; H₂O, 1 mg. 900.

Mise en solution à 1 o/o au moyen de la quantité de soude nécessaire pour la neutraliser, la forme (I) ne donne aucun précipité avec les solutions de sels de baryum de strontium ou de calcium. Elle fournit au contraire des sels insolubles d'argent, de cuivre, de plomb et de mercure, et d'urane.

La détermination du poids moléculaire du sel d'argent donne un chiffre de 500 (théorie 498).

Prise d'essai : 0 g. 4627 ; poids d'argent : 0 g. 1995.

Nous avons vérifié, d'autre part, que la forme I des acides phénylbenzylsucciniques fournit un sel de potassium acide qui cristallise dans les solutions alcooliques concentrées. Ce sel est dissocié par l'eau, en acide et en sel neutre.

Nous avons préparé l'éther diméthylque de la forme I au moyen de l'iodure de méthyle ; cet éther cristallise par refroidissement dans la solution méthylque où il a pris naissance, si celle-ci est assez concentrée. Purifié par l'éther et l'éther de pétrole il fond à 124°.

La forme II des acides phénylbenzylsucciniques est moins soluble dans l'alcool ou dans l'éther que la forme I. Elle se sépare moins bien, au contraire, d'une liqueur éthérobénzénique. Pour la débarrasser de toutes traces de solvant organique, il faut également la faire cristalliser dans l'alcool et dans l'eau.

Le dosage acidimétrique indique un poids moléculaire de 286 (théorie 284).

Prise d'essai : 0 g. 1481 ; KOH N/10 : 10 cm³ 4 (indicateur : phtaléine).

L'analyse a donné :

Trouvé o/o : C, 71,2 ; H, 5,87. Calculé o/o : C, 71,8 ; H, 5,63.

Prise d'essai : 4 mg. 615 ; CO₂, 11 mg. 985 ; H₂O, 2 mg. 390.

La forme II donne des sels de calcium, de baryum, de strontium insolubles. Le sel qui cristallise le mieux est le sel de baryum.

Le sel de baryum retient trois molécules d'eau qu'il perd par chauffage à 100°. Le dosage du baryum indique un poids moléculaire de 470 (théorie 473) pour le sel hydraté et de 424 (théorie 419) pour le sel anhydre :

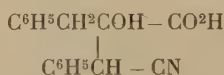
Prise d'essai : sel hydraté, 0 g. 3184 ; sel anhydre, 0 g. 2878 ; SO⁴Ba, 0 g. 1577.

Nous avons également vérifié que la forme II fournit un sel acide de potassium qui cristallise dans une solution alcoolique concentrée.

Nous avons préparé l'éther diméthylque de la forme II, au moyen de l'iodure de méthyle, il fond à 85°.

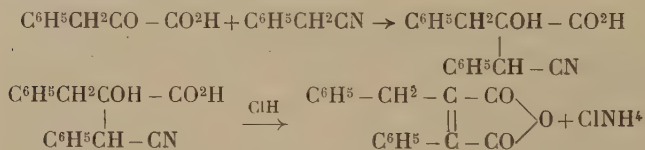
II. — Hydrogénation de l'anhydride phénylbenzylmaléique.

L'anhydride phénylbenzylmaléique a été obtenu par M. Cordier par l'hydrolyse du nitrile acide de formule :



Ce nitrile provient lui-même de la condensation en milieu alcalin de l'acide phénylpyruvique avec le cyanure de benzyle.

La série des réactions qui conduisent à l'anhydride phénylbenzylmaléique est la suivante :



L'hydrogénation de cet anhydride s'effectue au moyen de l'amalgame de sodium. On met dans une fiole :

Anhydride phénylbenzylmaléique . . .	0 g. 75
Solution de lessive de soude à 1/20. . .	20 cm ³

On dissout l'anhydride par un léger chauffage et on ajoute :

Amalgame de sodium à 3 o/o . . .	30 g.
----------------------------------	-------

On laisse se poursuivre l'hydrogénation pendant 24 heures. Au bout de ce temps on filtre la liqueur. L'addition d'un

léger excès d'acide chlorhydrique fournit un précipité qui est essoré et lavé. La matière recueillie, mise en solution dans l'éther, puis déplacée par l'éther de pétrole, fond au bloc Maquenne vers 175°. Son mélange avec la forme II des acides phénylbenzylsucciniques préparés à partir de l'éther monométhylque de l'acide di-(phénylpyruvique) provoque un abaissement du point de fusion de l'ordre de 20°.

Ce fait n'a rien de surprenant; le produit obtenu contient, en effet, les deux acides isomères, avec un grand excès de la forme I; dissous dans 50 cm³ d'eau ammoniacale, il laisse se former un sel insoluble, par addition d'une solution de chlorure de calcium. Ce dépôt étant isolé, et la liqueur filtrée étant acidulée par un excès d'acide chlorhydrique, il se forme encore un volumineux précipité. Acide et sel de calcium sont traités comme il a déjà été dit, et l'on obtient finalement deux acides. L'un possède un sel de calcium soluble, il fond à 215° au bloc Maquenne, l'autre possède un sel de calcium insoluble, il fond à 185° au bloc Maquenne. Le mélange du premier avec la forme I, du deuxième avec la forme II, n'amène aucun abaissement du point de fusion.

III. — *Action du chlorure d'acétyle et de l'anhydride acétique sur les acides phénylbenzylsucciniques.*

Action du chlorure d'acétyle sur la forme I. — On met dans un ballon à long col muni d'un réfrigérant :

Acide phénylbenzylsuccinique (forme I).	1 g.
Chlorure d'acétyle	10 cm ³

On chauffe à une douce ébullition pendant une demi-heure. Au bout de ce temps, le chlorure d'acétyle est hydrolysé avec précaution. Le produit obtenu cristallise rapidement; il est purifié par dissolution dans le benzène et précipitation par l'éther de pétrole. Il fond à 92°; il est insoluble dans les alcalis dilués, dans les liqueurs bicarbonatées ou carbonatées.

Saponifié par la soude ou par le carbonate de soude, à chaud, il fournit un acide dont le sel de calcium ne se précipite pas. Cet acide se purifie aisément par dissolution dans l'éther, addition de benzène et évaporation de l'éther. Il fond à 215° au bloc Maquenne. Son mélange avec la forme I des acides phénylbenzylsucciniques ne modifie pas le point de fusion.

Action du chlorure d'acétyle sur la forme II. — Traitée dans des conditions analogues par le chlorure d'acétyle, la forme II des acides phénylbenzylsucciniques fournit un anhydride fondant à 73° .

Cet anhydride saponifié par les alcalis donne un acide dont le sel de calcium est insoluble. Cet acide cristallisé dans l'éther et l'éther de pétrole, fond à 185° au bloc Maquenne, son mélange avec la forme II des acides phénylbenzylsucciniques n'amène aucun abaissement du point de fusion.

Action de l'anhydride acétique sur la forme I. — Pour mettre en évidence la facilité du passage de la forme I à la forme II, nous avons ainsi opéré. Nous avons placé dans une fiole :

Acide phénylbenzylsuccinique (forme I).	1 g.
Anhydride acétique.	10 cm ³

Nous avons porté dans l'eau bouillante d'un bain-marie pendant cinq minutes. Après refroidissement, l'anhydride acétique a été hydrolysé par agitation avec de l'eau. Le produit déposé a été purifié par dissolution dans le benzène et précipitation par l'éther de pétrole.

Il fond à 73° , son mélange avec l'anhydride de la forme II ne provoque aucun abaissement du point de fusion; saponifié par chauffage en présence d'une solution diluée de soude, il fournit un acide dont le sel de calcium est insoluble. Cet acide purifié par cristallisation dans l'éther et l'éther de pétrole fond à 185° au bloc Maquenne; son mélange avec un échantillon de la forme II n'en modifie pas le point de fusion.

Action de l'anhydride acétique sur la forme II. — Elle a été effectuée dans les mêmes conditions, et elle a fourni l'anhydride de la forme II fondant à 73°.

Action de l'anhydride acétique sur l'anhydride de la forme I. — Pour montrer que le passage de la forme I à la forme II s'effectue bien par l'intermédiaire des anhydrides, nous avons opéré ainsi. Nous avons mis dans un tube à essai,

Anhydride de la forme I (F. 92°)	0 g. 50
Anhydride acétique	5 cm ³

et nous avons porté le tube pendant 5 minutes dans l'eau bouillante d'un bain-marie. Au bout de ce temps, nous avons refroidi la solution dans un courant d'eau, et nous avons hydrolysé l'anhydride acétique par agitation avec de l'eau. Il s'est déposé un produit que nous avons purifié en le faisant cristalliser dans la benzine au moyen de l'éther de pétrole. Le composé obtenu fond à 73°, son mélange avec l'anhydride de la forme II n'abaisse pas le point de fusion. Saponifié par les alcalis, il fournit un acide dont le sel de calcium est insoluble et qui fond à 185° au bloc Maquenne.

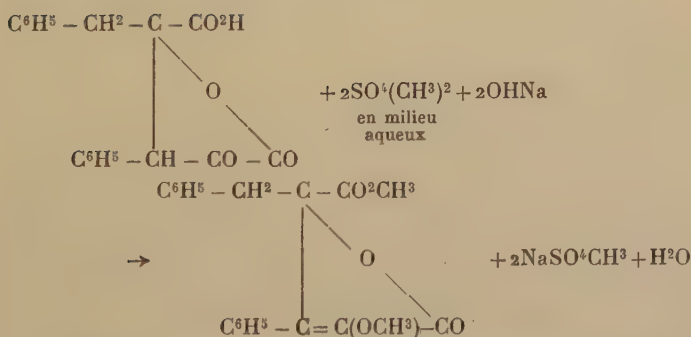
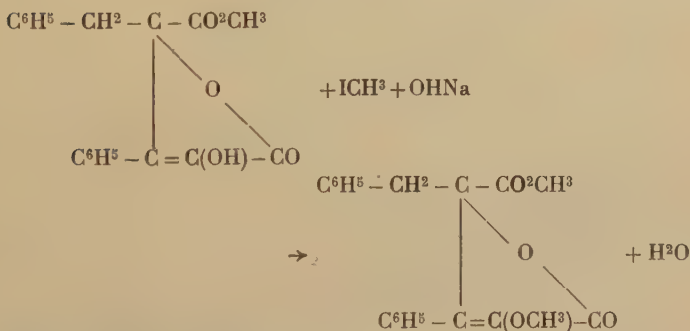
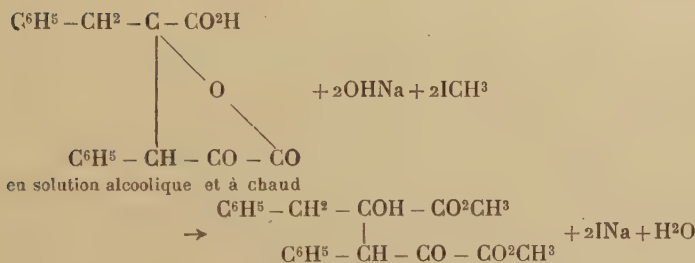
Action de la chaleur sur la forme I. — Une certaine quantité d'acide phénylbenzylsuccinique, forme I, est maintenue dans un tube au bain d'huile vers 190°. L'acide ne tarde pas à fondre. Au bout de quelques minutes, on laisse refroidir. Le produit obtenu repris par une solution bicarbonatée laisse un résidu insoluble. Ce résidu, purifié par cristallisation dans le benzène et l'éther de pétrole, a été identifié avec l'anhydride de la forme II.

CHAPITRE V

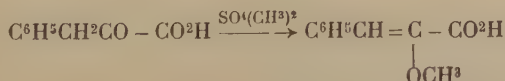
REMARQUES SUR L'ACTION MÉTHYLANTE DU SULFATE DE MÉTHYLE

Nous rassemblons dans ce chapitre quelques notes de laboratoire que nous avons recueillies au cours de notre travail. Ces remarques se rattachent de quelque manière à notre sujet, puisqu'elles ont trait à l'action du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique), sur l'acide phénylpyruvique et sur l'acide benzylpyruvique. Nous ne les présentons pas comme une étude approfondie; mais nous pensons qu'elles offrent le double intérêt de marquer l'affinité particulière du sulfate de méthyle pour les oxhydriles énoliques et de montrer l'existence d'une forme précisément énolique chez les acides phénylpyruvique, benzylpyruvique et di-(phénylpyruvique), cette forme devant, dans ce dernier cas, comporter un groupement lactone.

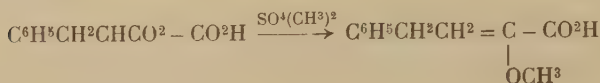
L'action du sulfate de méthyle sur une solution neutre et maintenue au voisinage de la neutralité du sel de sodium de l'acide di-(phénylpyruvique) fournit un composé qui n'est pas le diéther normal qui fond à 101°, mais un diéther fondant à 84° (II) que Mlle Hemmerlé avait déjà obtenu par l'action de l'iodure de méthyle sur l'éther monométhylique de l'acide di-(phénylpyruvique) (I) :



L'action du sulfate de méthyle sur une solution alcaline de phénylpyruvate de sodium fournit un acide que nous avons été conduit à considérer comme un acide α méthoxycinnamique :



Traité dans des conditions analogues, un échantillon d'acide benzylpyruvique nous a donné un acide fondant à 38°, qui est très probablement un éther méthylique d'énol :



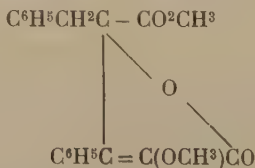
PARTIE EXPÉRIMENTALE

Action du sulfate de méthyle sur l'acide di-(phénylpyruvique).

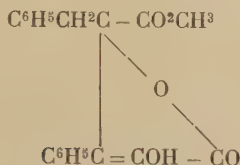
On place dans une fiole d'Erlenmeyer :

Acide di-(phénylpyruvique).	3 g. 30
Lessive de soude au 1/10.	20 cm ³
Sulfate de méthyle.	3 g. 30
Solution de phtaléine	X gouttes

Le milieu est alcalin ; on bouche solidement le flacon et on le soumet à l'agitation de la secoueuse pendant une demi-heure. Au bout de ce temps, la liqueur est acide ; on la neutralise par une petite quantité de soude ; on replace à la secoueuse pendant une demi-heure, on neutralise à nouveau la solution ; puis on laisse en repos pendant deux jours. Il s'est formé un dépôt cristallin qui est essoré et séché. Pour le purifier, on le dissout dans l'éther et on le précipite par l'éther de pétrole. Le produit obtenu fond à 84° au bloc Maquenne, son mélange avec l'éther de formule :



préparé par Mlle Hemmerlé par l'action de l'iodure de méthyle sur l'éther lactonique :



n'amène aucun abaissement du point de fusion.

*Action du sulfate de méthyle
sur l'acide phénylpyruvique.*

On place dans une fiole.

Acide phénylpyruvique	3 g. 30
Solution de lessive de soude au 1/10	40 cm ³
Sulfate de méthyle.	6 g. 60
Solution de phtaléine	X gouttes

On bouche solidement la fiole et on la dispose sur la secoueuse. On l'agite pendant une demi-heure. La solution devient rapidement acide; on l'alcalinise par un petit excès de soude; on place à nouveau le flacon une demi-heure à la secoueuse; et on laisse le tout en repos deux jours. Le milieu est alors acide; et il s'est formé un dépôt constitué par une masse cristalline baignant dans un liquide huileux. On essore fortement pour séparer les cristaux. Ces cristaux purifiés dans l'éther et l'éther de pétrole fondent à 128°; ils sont solubles dans les solutions bicarbonatées avec effervescence; ils ne sont plus colorés par le perchlorure de fer comme l'était l'acide phénylpyruvique.

L'huile est séparée par décantation; elle possède une odeur assez fine traitée par une solution alcoolique de soude, elle fournit, après saponification, un acide qui est précipité par l'acide chlorhydrique et qui fond à 128° après purification. Les deux portions ainsi obtenues sont d'ailleurs identiques, leur mélange n'abaisse pas le point de fusion. Elles sont constituées par l'acide α méthoxycinnamique:



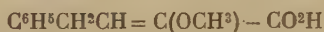
Le dosage acidimétrique accuse un poids moléculaire de 179 (théorie 178).

Prise d'essai : 0 g. 1532; KOH N/10 : 8 cm³ 55 (indicateur : phtaléine).

L'acide α méthoxycinnamique, au contraire de l'acide phénylpyruvique, se conserve sans altération, au contact de l'air. Il est très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Action du sulfate de méthyle sur l'acide benzylpyruvique.

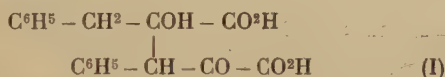
Nous avons traité un petit échantillon d'acide benzylpyruvique par le sulfate de méthyle, suivant la technique indiquée pour l'acide phénylpyruvique, et nous avons obtenu un produit acide bien cristallisé, ne colorant pas le perchlorure de fer et qui fond au bloc Maquenne à 36°-37°. Ce produit est probablement constitué par l'acide α -méthoxylé :



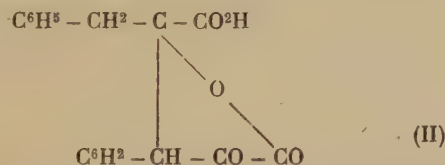
CONCLUSIONS

La contribution que nous avons apportée à l'étude de l'acide di-(phénylpyruvique) peut être résumée ainsi :

1° L'acide di-(phénylpyruvique), d'abord décrit comme étant un diacide :

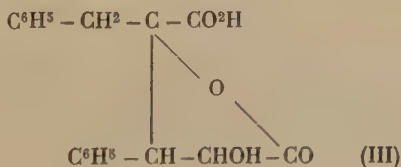


doit être considéré, quand il est isolé et sec, comme un mono-acide lactonique :

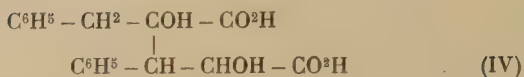


dont le groupement lactone est très mobile.

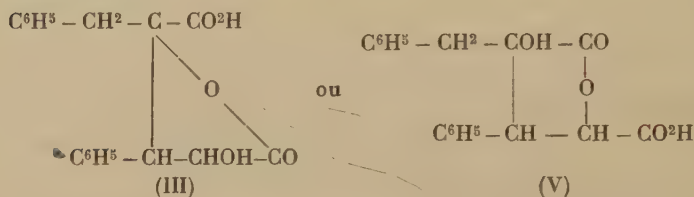
2° L'hydrogénation de l'acide di-(phénylpyruvique) par l'amalgame de sodium, fournit, en milieu acide, l'acide α oxy β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique, fondant à 225° :



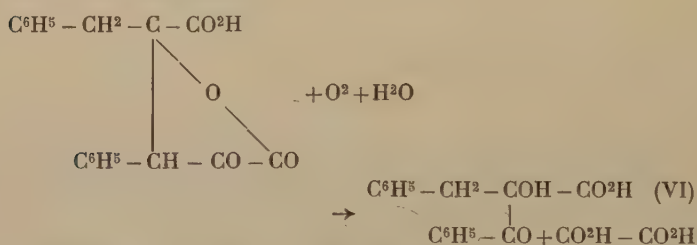
Cet acide lactonique s'hydrate sous l'influence des alcalis pour donner l'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxylglutarique fondant vers 140° :



L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique (IV), maintenu quelques minutes à l'état fondu, perd de l'eau pour donner un acide lactonique fondant à 136° , isomère de l'acide lactonique fondant à 225° (III) et représenté par l'une des formules :



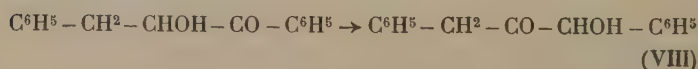
2° L'oxydation de l'acide di-(phénylpyruvique) par le permanganate de potassium et en milieu alcalin, fournit de l'acide oxalique et un acide β cétonique peu stable, l'acide benzoylbenzylglycollique :



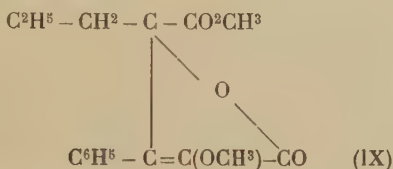
Cet acide subit dans le milieu alcalin la décomposition cétonique. Il devrait donner le benzoylbenzylcarbinol :



Mais le benzoylbenzylcarbinol (VII) se tautomérise dans ces conditions et l'on obtient finalement le phénylphénylacétylcarbinol (VIII) :

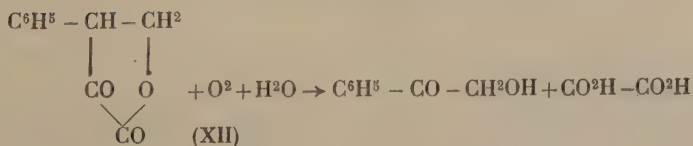
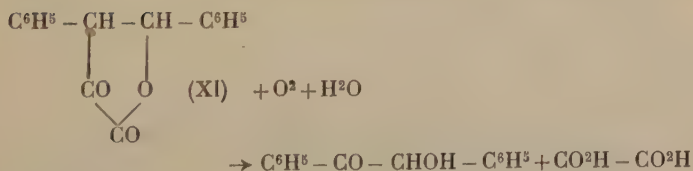
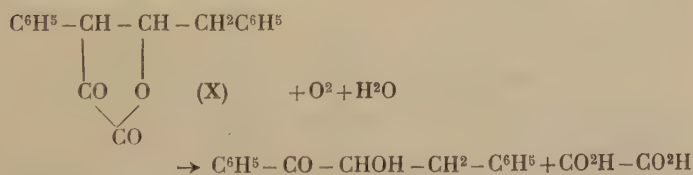


3° L'acide di-(phénylpyruvique) réagit vis-à-vis du sulfate de méthyle comme un monoacide, lactonique et énolique et fournit le diéther suivant :



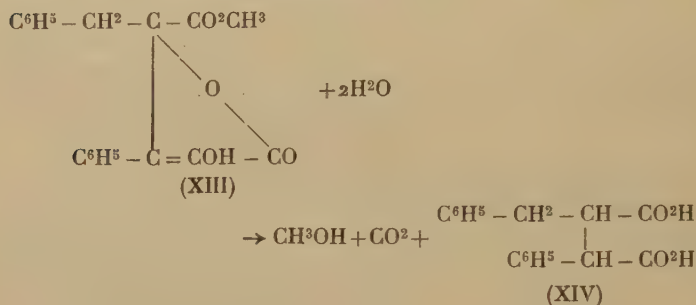
La nécessité d'élucider quelques problèmes soulevés par l'étude de l'acide di-(phénylpyruvique) nous a conduit à un certain nombre de recherches dont voici les principaux résultats :

1° L'oxydation des trois oxolactones suivantes, l' α oxo β phényl γ benzylbutyrolactone (X), l' α oxo $\beta\gamma$ diphenylbutyrolactone (XI), l' α oxo β phénylbutyrolactone (XII) s'effectue suivant le même schéma. Elle fournit de l'acide oxalique et une cétone alcool à réductrice, du type des benzoïnes. Les produits obtenus sont le benzoylbenzylcarbinol (V), la benzoïne et le benzoylcarbinol :



Cette réaction semble présenter un caractère de généralité. Elle devrait permettre d'obtenir un certain nombre de benzoïnes mixtes, alors que les méthodes généralement employées fournissent les benzoïnes symétriques.

2° La saponification à chaud, et dans un milieu maintenu voisin de la neutralité, de l'éther mono-méthylque de l'acide di-(phénylpyruvique) (XIII) fournit les deux acides phénylsucciniques stéréoisomères (XIV) :



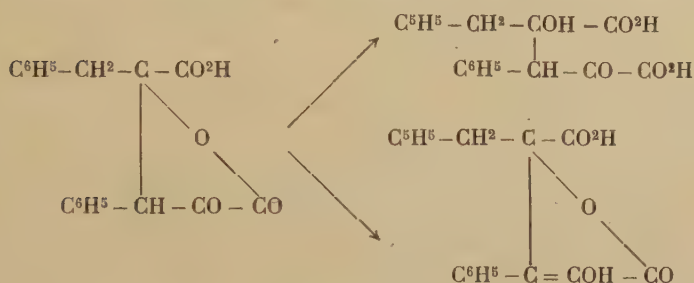
Ces acides peuvent être séparés, grâce à la grande différence de solubilité de leurs sels de calcium ; ils présentent des propriétés analogues à celles des acides phényléthylbenzylsucciniques décrits par M. le professeur Bougault, et des acides dibenzylsucciniques décrits par M. Cordier. L'un, au moins, de ces acides, n'avait pas été obtenu auparavant, à l'état de pureté.

3° L'acide phénylpyruvique et l'acide benzylpyruvique réagissent vis-à-vis du sulfate de méthyle sous une forme énolique et donnent les composés acides XV et XVI :

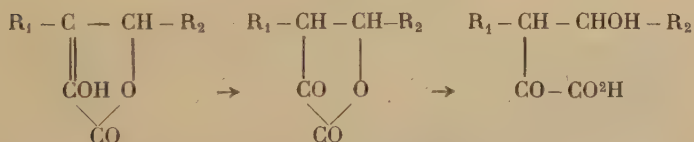


Le point essentiel qui se dégage de l'ensemble de ces résultats est l'analogie qui existe entre les réactions de l'acide di-(phénylpyruvique) et celles des oxolactones d'Erlenmeyer. On peut exprimer cette analogie et le caractère propre de l'acide di-(phénylpyruvique) par la représentation suivante :

1° L'acide di-(phénylpyruvique) est un monoacide cétonique et lactonique qui se comporte parfois comme un diacide, d'autres fois comme un monoacide lactonique et énolique :

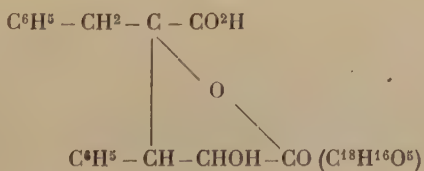


2° Les oxolactones sont des lactones énoliques à caractère acide qui peuvent, dans certains cas, réagir comme des lactones cétoniques, dans d'autres cas comme des acides cétoniques.



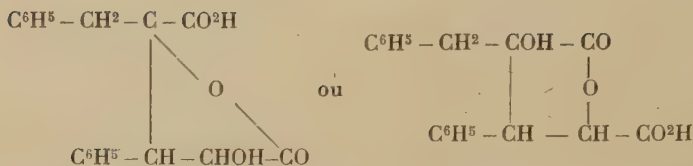
Nous rappelons les composés nouveaux qui ont été obtenus au cours de ce travail :

L'acide α oxy β phényl γ benzyl butyrolactone γ carbonique fondant à 225° :

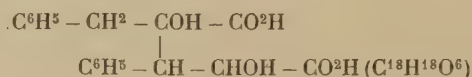


Son dérivé acétylé qui fond à 168°.

Un isomère de cet acide fondant à 136° et représenté par l'une des deux formules :

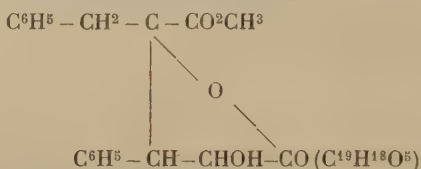


L'acide β phényl γ benzyl $\alpha\gamma$ dioxyglutarique fondant vers 140° :

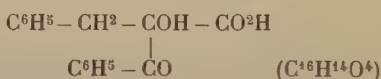


Son éther diméthylque fondant à 131° .

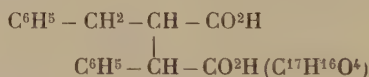
L'éther méthylque de l'acide β phényl γ benzyl α oxybutyrolactone γ carbonique fondant à 132° :



L'acide benzoylbenzylglycollique qui se décompose au-dessous de 100° :



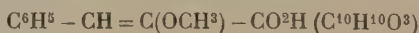
L'acide phénylbenzylsuccinique fondant à 185° (bloc Maquenne) :



Son éther méthylque fondant à 85° .

Son anhydride fondant à 73° .

L'acide α méthoxycinnamique fondant à 128° :



L'acide de formule :



fondant à 36° - 37° .

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Electrolyse des acides gras.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 4 Juin 1937.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

